George I.M. GEORGESCU Cătălina ARSENESCU

TRATAMENTUL RAȚIONAL AL BOLILOR CARDIOVASCULARE MAJORE

Editura POLIROM

BIOS

George I.M. Georgescu – doctor în medicină, medic primar de cardiologie şi medicină internă, profesor universitar de cardiologie şi medicină internă la Universitatea de Medicină şi Farmacie „Gr.T. Popa", Şeful disciplinei de cardiologie medicală, directorul Centrului de Cardiologie Iaşi.

Cătălina Arsenescu – doctor în medicină, medic primar de cardiologie şi medicină internă, conferenţiar la Universitatea de Medicină şi Farmacie „Gr.T. Popa", şeful laboratorului de ecocardiografie al Centrului de Cardiologie Iaşi.

Coperta: Manuela Oboroceanu

© 2001 by Editura POLIROM

Editura POLIROM
B-dul Copou nr. 4, Iaşi, P.O. BOX 266, 6600
Bucureşti, B-dul I.C. Brătianu nr. 6, et. 7

Descrierea CIP a Bibliotecii Naţionale :

GEORGESCU, GEORGE I.M.

Tratamentul raţional al bolilor cardiovasculare majore / George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu ; – Iaşi: Polirom, 2001
496 p. ; 24 cm (Bios)
I. Arsenescu, Cătălina
ISBN : 973-683-625-8
616.1

Printed in ROMANIA

Scanned with OKEN Scanner

GEORGE I.M. GEORGESCU CĂTĂLINA ARSENESCU

TRATAMENTUL RAȚIONAL AL BOLILOR CARDIOVASCULARE MAJORE

Prefaţă de prof. dr. Gabriel Ungureanu

POLIROM
2001

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

Prefață 21

Cuvânt înainte 23

Capitolul 1 – REUMATISMUL ARTICULAR ACUT (*Cătălina Arsenescu*) 25
1.1. Definiție 25
1.2. Epidemiologie 25
1.3. Etiologie 26
1.4. Patogenie 27
1.5. Diagnostic 27
1.6. Cardita reumatică 28
1.7. Examene de laborator 29
1.8. Evoluție, istorie naturală, prognostic 30
1.9. Tratament 31
1.9.1. Măsuri generale 31
1.9.2. Penicilinoterapia 31
1.9.3. Terapia antireumatică 31
1.10. Profilaxie 32

Capitolul 2 – STENOZA MITRALĂ (*Cătălina Arsenescu*) 35
2.1. Definiție 35
2.2. Etiologie 35
2.3. Anatomie patologică 36
2.4. Fiziopatologie 36
2.5. Criterii de evaluare a severității 37
2.5.1. Criterii clinice 37
2.5.1.1. Dispneea 37
2.5.1.2. Hemoptiziile 38
2.5.1.3. Emboliile sistemice 38
2.5.1.4. Simptome de compresiune prin atriu stâng dilatat 38
2.5.1.5. Semne fizice de stenoză mitrală severă 38

Scanned with OKEN Scanner

2.5.2. Criterii paraclinice 39
2.5.2.1. Electrocardiograma 39
2.5.2.2. Radiografia toracică 40
2.5.2.3. Ecocardiografia 40
2.6. Istorie naturală 41
2.7. Tratament 41
2.7.1. Tratamentul medical 41
2.7.2. Tratamentul anatomic 42
2.7.3. Metode chirurgicale 43

Capitolul 3 – INSUFICIENŢA MITRALĂ ŞI BOALA MITRALĂ CU PREDOMINAREA REGURGITĂRII (*Cătălina Arsenescu*) 47
3.1. Definiţie 47
3.2. Etiopatogenie 47
3.3. Clasificarea etiologică 48
3.4. Fiziopatologia şi hemodinamica insuficienţei mitrale cronice 49
3.5. Criterii de evaluare a severităţii insuficienţei mitrale cronice 51
3.5.1. Criterii clinice 51
3.5.2. Criterii paraclinice 52
3.5.2.1. Electrocardiograma 52
3.5.2.2. Examenul radiologic convenţional 52
3.5.2.3. Ecocardiografia bidimensională şi Doppler 52
3.5.2.4. Angiocardiografia nucleară 52
3.5.2.5. Cateterismul cardiac şi angiocardiografia 53
3.6. Istoria naturală şi prognosticul insuficienţei mitrale cronice 53
3.7. Tratamentul medical al insuficienţei mitrale cronice 54
3.8. Tratamentul chirurgical al insuficienţei mitrale cronice 55
3.8.1. Procedee chirurgicale 55
3.8.2. Indicaţii ale corecţiei chirurgicale 56
3.9. Insuficienţa mitrală acută 57
3.9.1. Definiţie şi etiologie 57
3.9.2. Particularităţile clinice şi hemodinamice 57
3.9.3. Particularităţi paraclinice 57
3.9.4. Prognostic 58
3.9.5. Tratament 58
3.10. Prolapsul de valvă mitrală 58
3.10.1. Tratament 59

Capitolul 4 – STENOZA AORTICĂ VALVULARĂ (*Cătălina Arsenescu*) 61
4.1. Definiţie 61
4.2. Etiologie 61

Scanned with OKEN Scanner

4.3. Fiziopatologie 62
4.4. Criterii de evaluare a severităţii 63
4.4.1. Criterii clinice 63
4.4.1.1. Simptome 63
4.4.1.2. Semne fizice 64
4.4.2. Criterii paraclinice 64
4.4.2.1. Electrocardiograma 64
4.4.2.2. Carotidograma 65
4.4.2.3. Examenul radiologic convenţional 65
4.4.2.4. Ecocardiografia 65
4.4.2.5. Cateterismul cardiac şi angiocardiografia 66
4.5. Istorie naturală 66
4.6. Tratamentul medical 67
4.7. Tratamentul anatomic 68
4.7.1. Procedee chirurgicale 68
4.7.2. Indicaţiile tratamentului chirurgical 68
4.7.3. Rezultatele tratamentului chirurgical 69
4.7.4. Valvuloplastia aortică cu balon 69

Capitolul 5 – INSUFICIENŢA AORTICĂ (*Cătălina Arsenescu*) 71
5.1. Definiţie 71
5.2. Etiologie şi anatomie patologică 71
5.3. Fiziopatologia insuficienţei aortice cronice 72
5.4. Fiziopatologia insuficienţei aortice acute 73
5.5. Criterii de evaluare a severităţii în insuficienţa aortică cronică 74
5.5.1. Criterii clinice 74
5.5.1.1. Simptome 74
5.5.1.2. Semne fizice 74
5.5.2. Criterii paraclinice 75
5.5.2.1. Electrocardiograma 75
5.5.2.2. Examenul radiologic convenţional 76
5.5.2.3. Ecocardiografia 76
5.5.2.4. Angiocardiografia nucleară 76
5.5.2.5. Cateterismul cardiac şi angiocardiografia 77
5.6. Istoria naturală a insuficienţei aortice cronice 77
5.7. Tratamentul medical al insuficienţei aortice cronice 78
5.8. Tratamentul chirurgical al insuficienţei aortice 78
5.8.1. Procedee chirurgicale 78
5.8.2. Indicaţiile protezării valvulare 79
5.8.3. Rezultatele protezării valvulare 79
5.9. Insuficienţa aortică acută 80

Scanned with OKEN Scanner

5.9.1. Definiţie şi etiologie 80
5.9.2. Particularităţi clinice 80
5.9.3. Particularităţi paraclinice 80
5.9.3.1. Electrocardiograma 80
5.9.3.2. Ecocardiograma 80
5.9.3.3. Cateterismul cardiac şi aortografia 81
5.9.4. Tratament 81

Capitolul 6 – ENDOCARDITA INFECŢIOASĂ (*Cătălina Arsenescu*) 83
6.1. Definiţie, clasificare 83
6.2. Etiopatogenie 83
6.3. Metodologia diagnosticului 86
6.4. Complicaţii 89
6.5. Tratamentul medical 90
6.6. Regimuri terapeutice 90
6.7. Tratamentul chirurgical 97
6.8. Evoluţia sub tratament 98
6.9. Prognostic 99
6.10. Profilaxie 100
6.11. Regimuri de profilaxie (Durack D.T.) 101
6.12. Schema generală de management 102

Capitolul 7 – PATOLOGIA MIOCARDULUI (*George I.M. Georgescu*) 103
7.1. Miocarditele 103
7.1.1. Definiţie, etiopatogeneză 103
7.1.2. Tablou clinic 104
7.1.3. Diagnostic paraclinic 104
7.1.4. Tratament 105
7.2. Cardiomiopatiile 106
7.2.1. Definiţie 106
7.2.2. Clasificarea funcţională şi hemodinamică 106
7.3. Cardiomiopatiile dilatative 107
7.3.1. Etiologie şi anatomie patologică 107
7.3.2. Tablou clinic 107
7.3.3. Evaluare paraclinică 108
7.3.4. Alcoolul şi cardiomiopatia dilatativă 109
7.3.5. Prognostic şi istorie naturală 109
7.3.6. Tratament 110
7.4. Cardiomiopatia peripartală 112
7.4.1. Definiţie 112

Scanned with OKEN Scanner

7.4.2. Tablou clinic şi de laborator 112
7.4.3. Evoluţie 112
7.4.4. Tratament 112
7.5. Cardiomiopatiile hipertrofice 113
7.5.1. Definiţie, anatomie patologică 113
7.5.2. Clasificare hemodinamică 113
7.5.3. Mecanismul obstrucţiei 114
7.5.4. Criterii de evaluare 114
7.5.4.1. Simptome 114
7.5.4.2. Semne fizice 115
7.5.4.3. Electrocardiograma 115
7.5.4.4. Radiografia toracică 116
7.5.4.5. Ecocardiograma 116
7.5.4.6. Carotidograma 116
7.5.4.7. Cateterismul cardiac şi angiocardiografia 116
7.5.5. Istorie naturală 116
7.5.6. Tratament 117
7.6. Cardiomiopatiile infiltrative şi restrictive 120
7.6.1. Definiţie 120
7.6.2. Amiloidoza cardiacă 120
7.6.2.1. Formele clinice de amiloidoză cardiacă 120
7.6.2.2. Criteriile de diagnostic ale amiloidozei cardiace 121
7.6.2.3. Istorie naturală 121
7.6.2.4. Tratamentul amiloidozei 121

Capitolul 8 – BOLILE PERICARDULUI (*Cătălina Arsenescu*) 123
8.1. Pericardita acută fibrinoasă 124
8.1.1. Definiţie, etiologie 124
8.1.2. Diagnostic 124
8.1.3. Revărsatul pericardic 125
8.1.3.1. Semnele fizice şi paraclinice ale revărsatului pericardic necomplicat cu tamponadă 125
8.1.3.2. Semne fizice şi paraclinice ale revărsatului cu tamponadă 126
8.1.3.3. Pericardiocenteza 127
8.1.4. Tratament 127
8.1.5. Evoluţia pericarditelor acute 130
8.2. Pericardita constrictivă 130
8.2.1. Definiţie, etiologie 130
8.2.2. Fiziopatologie şi hemodinamică 130
8.2.3. Diagnostic 131
8.2.4. Diagnostic diferenţial 131
8.2.5. Tratament 132

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 9 – CARDIOPATIILE CONGENITALE ALE ADULTULUI
(*George I.M. Georgescu*) 135
9.1. Defectul septal atrial 135
9.1.1. Definiţie, anatomie patologică 135
9.1.2. Fiziopatologie şi hemodinamică 137
9.1.3. Tablou clinic 137
9.1.3.1. Simptome 137
9.1.3.2. Semne fizice 137
9.1.4. Explorare paraclinică 138
9.1.4.1. Electrocardiograma 138
9.1.4.2. Radiografia toracică 138
9.1.4.3. Ecocardiografia 138
9.1.4.4. Cateterismul cardiac 139
9.1.5. Complicaţii 139
9.1.6. Istorie naturală 140
9.1.7. Tratamentul anatomic 141
9.1.7.1. Procedee chirurgicale 141
9.1.7.2. Indicaţii şi contraindicaţii ale corecţiei chirurgicale, rezultate 141
9.2. Defectul septal ventricular 142
9.2.1. Definiţie, anatomie patologică 142
9.2.2. Fiziopatologie şi hemodinamică 143
9.2.3. Tablou clinic 143
9.2.4. Explorare paraclinică 144
9.2.4.1. Electrocardiograma 144
9.2.4.2. Radiografia toracică 144
9.2.4.3. Ecocardiograma 144
9.2.4.4. Cateterismul cardiac 145
9.2.5. Istorie naturală şi complicaţii 145
9.2.6. Tratament chirurgical 146
9.2.7. Tratament medical 146
9.3. Canalul arterial permeabil (persistenţa canalului arterial) 146
9.3.1. Definiţie, anatomie patologică 146
9.3.2. Fiziopatologie 147
9.3.3. Tablou clinic 147
9.3.4. Explorare paraclinică 148
9.3.4.1. Electrocardiograma 148
9.3.4.2. Radiografia toracică 148
9.3.4.3. Ecocardiografia 148
9.3.4.4. Cateterismul cardiac 148
9.3.5. Istorie naturală şi complicaţii 148
9.3.6. Tratament 149
9.4. Stenoza arterei pulmonare 149

Scanned with OKEN Scanner

9.4.1. Definiţie, etiologie, anatomie patologică 149
9.4.2. Fiziopatologia şi hemodinamica stenozei cu sept interventricular intact 150
9.4.3. Tabloul clinic al stenozei valvulare pulmonare cu sept interventricular intact 151
9.4.3.1. Examenul clinic general 151
9.4.3.2. Semne fizice 151
9.4.4. Explorări paraclinice 152
9.4.4.1. Electrocardiograma 152
9.4.4.2. Radiografia toracică 152
9.4.4.3. Ecocardiografia 152
9.4.4.4. Cateterismul cardiac 152
9.4.5. Tratamentul anatomic 153
9.4.6. Istorie naturală 153
9.5. Tetralogia Fallot 153
9.5.1. Definiţie, anatomie patologică 153
9.5.2. Fiziopatologie şi hemodinamică 154
9.5.3. Tablou clinic 154
9.5.4. Explorare paraclinică 155
9.5.4.1. Electrocardiograma 155
9.5.4.2. Radiografia toracică 155
9.5.4.3. Ecocardiografia 156
9.5.4.4. Cateterismul cardiac şi angiografia 156
9.5.5. Istorie naturală şi prognostic 156
9.5.6. Tratament chirurgical 156

Capitolul 10 – EMBOLIA PULMONARĂ (*Cătălina Arsenescu*) 159
10.1. Definiţie 159
10.2. Etiopatogenie 159
10.3. Fiziopatologie 160
10.4. Tablou clinic 161
10.5. Diagnostic 161
10.6. Tratament 163
10.6.1. Măsuri imediate (la domiciliu) 163
10.6.2. Tratamentul în spital 163
10.7. Prevenirea emboliei pulmonare 164
10.8. Prognostic 164

Capitolul 11 – SARCINA ŞI BOLILE CARDIOVASCULARE (*Cătălina Arsenescu, George I.M. Georgescu*) 165
11.1. Modificări adaptative ale sistemului cardiovascular în sarcina normală 165

Scanned with OKEN Scanner

11.2. Simptome şi semne fizice de afectare cardiacă în timpul sarcinii 166
11.3. Explorări diagnostice în timpul sarcinii 166
11.4. Medicaţia cardioactivă, electroterapia aritmiilor şi sarcina 167
11.5. Cardiomiopatia peripartală 169
11.6. Hipertensiunea arterială, preeclampsia şi sindromul HELLP 170
11.7. Evoluţia şi tratamentul unor boli cardiovasculare în timpul sarcinii 172
11.8. Efecte cardiace ale drogurilor obstetricale sau anestezice 173
11.9. Chirurgia cardiacă şi circulaţia extracorporală la femeia gravidă 174

Capitolul 12 – ALCOOLUL ŞI SISTEMUL CARDIOVASCULAR
(*George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu*) 175
12.1. Cardiomiopatia dilatativă alcoolică 176
12.2. Alcoolul şi hipertensiunea arterială 179
12.3. Efecte aritmogene ale abuzului de alcool 180
12.4. Alcoolul şi cardiopatia ischemică 181

Capitolul 13 – INTERRELAŢII NEURO-CARDIACE ÎN BOLILE CARDIOVASCULARE (*Cătălina Arsenescu, George I.M. Georgescu*) 183
13.1. Nevroza cardiacă 184
13.2. Manifestările cardiovasculare ale atacului de panică 185
13.3. Sindromul prolapsului de valvă mitrală 186

Capitolul 14 – HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENŢIALĂ: STRATIFICAREA RISCULUI ŞI MIJLOACE TERAPEUTICE
(*George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu*) 189
14.1. Definiţii, clasificări, epidemiologie 189
14.2. Măsurarea tensiunii arteriale 194
14.3. Evaluarea bolnavului hipertensiv 194
14.4. Aspecte terapeutice generale 196
14.5. Terapia nonfarmacologică 198
14.6. Drogurile antihipertensive 200
14.6.1. Diureticele 200
14.6.2. Blocantele beta adrenergice 202
14.6.3. Blocantele receptorilor α1 periferici 204
14.6.4. Drogurile antiadrenergice 205
14.6.4.1. Droguri antiadrenergice active asupra neuronilor periferici 205
14.6.4.2. Droguri cu acţiune asupra sistemului nervos autonom central 206
14.6.5. Antagoniştii calciului 207
14.6.6. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei 209

Scanned with OKEN Scanner

14.6.7. Inhibitorii receptorilor de angiotensină II 212
14.6.8. Medicamentele vasodilatatoare directe 214

Capitolul 15 – HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ESENŢIALĂ: STRATEGIA TERAPIEI MEDICAMENTOASE ŞI ASPECTE TERAPEUTICE PARTICULARE (*George I.M. Georgescu*) 217
15.1. Strategia terapiei cu droguri antihipertensive 217
15.2. Individualizarea terapiei antihipertensive 221
15.2.1. Tratamentul hipertensiunii arteriale în grupuri populaţionale particulare 221
15.2.1.1. Grupuri etnice 221
15.2.1.2. Sexul şi hipertensiunea arterială 221
15.2.1.3. Hipertensiunea arterială la adolescenţi şi tineri 222
15.2.1.4. Hipertensiunea arterială a vârstnicilor 222
15.2.1.5. Hipertensiunea arterială din timpul sarcinii 223
15.2.1.6. Hipertensiunea pacienţilor activi din punct de vedere fizic şi sexual 224
15.2.2. Tratamentul hipertensiunii arteriale asociate cu alţi factori de risc 224
15.2.2.1. Fumatul 224
15.2.2.2. Obezitatea 225
15.2.2.3. Hiperlipoproteinemia 225
15.2.2.4. Diabetul zaharat şi insulinorezistenţa 225
15.2.3. Tratamentul hipertensiunii arteriale asociate cu diverse condiţii patologice 226
15.2.3.1. Cardiopatia ischemică 226
15.2.3.2. Hipertrofia ventriculară stângă 227
15.2.3.3. Insuficienţa cardiacă 228
15.2.3.4. Arterioscleroza obliterantă a membrelor inferioare 229
15.2.3.5. Hipertensiunea şi bolile cerebrovasculare 230
15.2.3.6. Tulburările psihiatrice 231
15.2.3.7. Hipertensiunea arterială şi bolile respiratorii 231
15.2.3.8. Insuficienţa renală şi bolile rinichiului 232
15.3. Crizele hipertensive 234

Capitolul 16 – MEDICAŢIA ANTIARITMICĂ (*George I.M. Georgescu*) 239
16.1. Potenţialul monofazic de acţiune şi propagarea excitaţiei 239
16.2. Mecanismele electrofiziologice generatoare de tahiaritmii cardiace 242
16.3. Clasificări ale drogurilor antiaritmice 243
16.4. Efectele electrocardiografice ale agenţilor antiaritmici 247
16.5. Medicaţia tahiaritmiilor 248
16.5.1. Adenozina 248

Scanned with OKEN Scanner

16.5.2. Amiodarona 249
16.5.3. Antagoniştii calciului (verapamil şi diltiazem) 251
16.5.4. Azimilide 252
16.5.5. Blocantele beta adrenergice 252
16.5.5.1. Propranololul 252
16.5.5.2. Acebutololul 253
16.5.5.3. Esmololul 253
16.5.5.4. Efectele adverse comune ale beta blocantelor 254
16.5.6. Bretiliul tosilat 254
16.5.7. Chinidina 255
16.5.8. Digoxina şi glicozizii digitalici 256
16.5.9. Disopiramidul 256
16.5.10. Dofetilide 257
16.5.11. Flecainide 257
16.5.12. Fenitoina 258
16.5.13. Ibutilida 259
16.5.14. Lidocaina 259
16.5.15. Mexiletinul 261
16.5.16. Moricizina 262
16.5.17. Procainamida 263
16.5.18. Propafenona 265
16.5.19. Sotalolul 266
16.5.20. Tocainida 268

Capitolul 17 – MIJLOACE NEFARMACOLOGICE DE TRATAMENT ÎN ARITMIILE CARDIACE (*George I.M. Georgescu*) 269
17.1. Şocul electric extern 269
17.2. Cardiostimularea electrică temporară 272
17.3. Terapia de ablaţie prin cateter 272
17.4. Tratamentul chirurgical al tahiaritmiilor cardiace 275

Capitolul 18 – TRATAMENTUL TAHIARITMIILOR SUPRAVENTRICULARE (*George I.M. Georgescu*) 285
18.1. Introducere. Aspecte generale 285
18.2. Extrasistolele auriculare 287
18.3. Tahicardia sinusală 287
18.4. Tahicardiile atriale de focar ectopic 289
18.5. Tahicardiile paroxistice supraventriculare prin mecanisme de reintrare la care participă joncţiunea atrioventriculară 290
18.5.1. Introducere. Generalităţi 290

Scanned with OKEN Scanner

18.5.2. Întreruperea tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin reintrare nodală sau atrioventriculară 291
18.5.3. Profilaxia recurenţelor tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin reintrare nodală sau atrioventriculară 295
18.6. Fibrilaţia atrială 296
18.6.1. Clasificarea fibrilaţiei atriale 296
18.6.2. Consecinţele instalării fibrilaţiei atriale 297
18.6.3. Strategiile terapeutice în fibrilaţia atrială 299
18.6.4. Fibrilaţia atrială după chirurgia cardiacă 302
18.6.5. Tratamentul nefarmacologic al fibrilaţiei atriale 303
18.7. Flutterul auricular 304
18.7.1. Strategia terapeutică în flutterul atrial 305

Capitolul 19 – TRATAMENTUL ARITMIILOR VENTRICULARE NESUSŢINUTE (*George I.M. Georgescu*) 307
19.1. Introducere. Aspecte generale 307
19.2. Metode de evaluare a eficacităţii terapiei cu agenţi antiaritmici 309
19.3. Asocieri medicamentoase şi interacţiuni cu medicamente sau cu aparate implantabile de electroterapie a aritmiilor 311
19.4. Particularităţi ale terapiei medicamentoase de lungă durată în aritmiile ventriculare severe 312
19.5. Tratamentul extrasistolelor ventriculare 312

Capitolul 20 – TRATAMENTUL TAHICARDIILOR VENTRICULARE (*George I.M. Georgescu*) 317
20.1. Introducere. Aspecte generale 317
20.2. Tratamentul tahicardiilor ventriculare monomorfe 319
20.3. Tratamentul tahicardiilor ventriculare polimorfe 321

Capitolul 21 – TRATAMENTUL BRADIARITMIILOR (*George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu*) 327
21.1. Introducere 327
21.2. Medicaţia bradiaritmiilor 328
21.3. Cardiostimularea electrică. Aspecte generale 330
21.3.1. Parametrii de funcţionare ai unui pacemaker 331
21.3.2. Modalităţi obişnuite de cardiostimulare electrică 333
21.4. Cardiostimularea electrică temporară, indicaţii 335
21.5. Indicaţiile cardiostimulării electrice permanente în bradiaritmii 337
21.6. Recomandări cu privire la selecţia tipului de pacemaker şi/sau a modului de cardiostimulare electrică permanentă 340

Scanned with OKEN Scanner

21.7. Contraindicaţiile cardiostimulării permanente 341
21.8. Complicaţii ale cardiostimulării electrice 341
21.9. Sindromul de pacemaker 342

Capitolul 22 – INSUFICIENŢA CARDIACĂ (*George I.M. Georgescu*) 343
22.1. Definiţii 343
22.2. Epidemiologie 344
22.3. Cauze structurale şi cauze precipitante 344
22.4. Disfuncţia sistolică şi diastolică. Mecanisme ale insuficienţei cardiace 346
22.5. Mecanisme neuroendocrine în insuficienţa cardiacă 347
22.6. Evaluarea insuficienţei cardiace 348
22.6.1. Evaluarea paraclinică 350
22.6.1.1. Radiografia toracică 350
22.6.1.2. Electrocardiograma 350
22.6.1.3. Electrocardiografia Holter 350
22.6.1.4. Ecocardiografia transtoracică 351
22.6.1.5. Examenele de laborator de rutină 351
22.6.1.6. Explorările invazive 351
22.6.2. Evaluarea capacităţii de efort 352
22.7. Prevenirea insuficienţei cardiace 352
22.8. Tratamentul insuficienţei cardiace manifeste, cu disfuncţie sistolică 352
22.8.1. Reducerea muncii inimii prin repaus fizic şi emoţional 353
22.8.2. Restricţia ingestiei de sare 354
22.8.3. Stimularea contractilităţii miocardice 355
22.8.3.1. Glicozidele digitalice 355
22.8.3.2. Dopamina şi dobutamina, milrinona 358
22.8.4. Terapia depletivă 359
22.8.4.1. Diureticele 359
22.8.4.2. Sângerarea 361
22.8.4.3. Evacuarea revărsatelor 361
22.8.5. Terapia cu vasodilatatoare 361
22.8.6. Tratamentul cu blocante beta adrenergice 364
22.9. Strategia terapiei insuficienţei cardiace cronice 366
22.10. Aspecte particulare în tratamentul insuficienţei cardiace 368
22.10.1. Insuficienţa cardiacă refractară 368
22.10.2. Tratamentul insuficienţei cardiace acute 369
22.10.3. Edemul pulmonar acut cardiogen 371
22.10.3.1. Definiţie, fiziopatologie 371
22.10.3.2. Tablou clinic şi diagnostic 371
22.10.3.3. Tratamentul edemului pulmonar acut 372

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 23 – FLUXUL SANGUIN CORONARIAN ÎN CONDIŢII NORMALE ŞI PATOLOGICE. EFECTELE ISCHEMIEI MIOCARDICE (*George I.M. Georgescu*) 375
23.1. Anatomia circulaţiei coronariene 375
23.2. Factori determinanţi majori ai consumului de oxigen miocardic (MVO_2) 377
23.3. Fluxul sanguin coronarian în condiţii normale şi patologice 378
23.4. Efectele ischemiei miocardice 380

Capitolul 24 – EVALUAREA DURERII ANGINOASE (*George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu*) 385
24.1. Evaluarea clinică 385
24.2. Examenul fizic în criza de angină pectorală şi în perioada intercritică 388
24.3. Evaluarea paraclinică a anginei pectorale 389
24.3.1. Examene biochimice şi hematologice curente 389
24.3.2. Electrocardiografia 390
24.3.2.1. Electrocardiograma de repaus în afara şi în timpul crizei anginoase 390
24.3.2.2. Electrocardiograma de efort 391
24.3.3. Monitorizarea Holter 395
24.3.4. Ecocardiografia 395
24.3.5. Scintigrafia miocardică 396
24.3.6. Coronarografia 397

Capitolul 25 – MIJLOACE ŞI STRATEGII TERAPEUTICE ÎN ANGINA PECTORALĂ (*George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu*) 401
25.1. Medicaţia antianginoasă 401
25.1.1. Nitraţii 402
25.1.2. Molsidominul 403
25.1.3. Blocantele beta adrenergice 403
25.1.4. Antagoniştii canalelor de calciu 405
25.1.5. Terapia medicamentoasă auxiliară 406
25.1.5.1. Digitala 407
25.1.5.2. Drogurile antiplachetare 407
25.1.5.3. Agenţii anticoagulanţi 409
25.1.5.4. Trimetazidina 413
25.1.6. Contraindicaţiile medicaţiei antianginoase 414
25.2. Procedee de revascularizare miocardică 415
25.3. Corecţia factorilor de risc şi tratamentul normolipemiant 417
25.3.1. Procesul de aterogeneză 419
25.3.2. Iniţierea dietei şi a terapiei medicamentoase 422
25.3.3. Medicaţia normolipemiantă 424

Scanned with OKEN Scanner

25.4. Tratamentul crizei anginoase 427
25.5. Tratamentul anginei pectorale între crize 428
25.6. Prelungirea duratei vieţii şi prevenirea infarctului miocardic acut 429
25.7. Algoritmul practic al tratamentului antianginos între crize 431
25.8. Tratamentul anginei pectorale stabile la bolnavii cu afecţiuni asociate 432
25.9. Tratamentul anginei pectorale cronice stabile şi refractare 434
25.10. Consideraţii finale 435

Capitolul 26 – TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE INSTABILE (*George I.M. Georgescu*) 437
26.1. Forme de manifestare a anginei pectorale instabile 437
26.2. Tratamentul iniţial, la domiciliu, în timpul transportului sau în sala de primire a urgenţelor 439
26.3. Tratamentul în spital 441
26.4. Stratificarea prognostică la internare 443
26.5. Stratificarea prognostică intermediară (la 12-24 ore) 444
26.6. Coronarografia şi intervenţiile de revascularizare miocardică în angina pectorală instabilă 444
26.7. Evaluarea prognostică finală 446
26.8. Prognosticul anginei pectorale instabile 446
26.9. Recomandări terapeutice pe termen lung după spitalizare 447
26.10. Angina pectorală Prinzmetal 448

Capitolul 27 – TRATAMENTUL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT NECOMPLICAT (*George I.M. Georgescu*) 451
27.1. Definiţie, aspecte generale 451
27.2. Anatomie patologică 452
27.3. Poziţia infarctului miocardic acut în cadrul sindroamelor coronariene acute 453
27.4. Factori determinanţi ai evoluţiei şi prognosticului 455
27.5. Posibilităţi de cuantificare clinică a dimensiunilor infarctului 457
27.6. Obiectivele tratamentului în infarctul miocardic acut 458
27.6.1. Controlul aritmiilor grave, cauzatoare de moarte 458
27.6.2. Limitarea dimensiunilor infarctului 458
27.6.3. Reducerea mortalităţii 459
27.7. Tratamentul prespital al infarctului miocardic acut 459
27.7.1. Acţiunile medicale primare 460
27.7.2. Acţiunile medicale secundare 460
27.7.3. Acţiunile medicale terţiare 463

Scanned with OKEN Scanner

27.8. Tratamentul infarctului miocardic acut în spital 464
27.8.1. Măsuri terapeutice generale 465
27.8.2. Continuarea unor tratamente de lungă durată, iniţiate înaintea instalării infarctului miocardic acut 466
27.8.3. Terapia anticoagulantă 466
27.8.4. Tratamentul de revascularizare miocardică în spital 467
27.8.4.1. Terapia trombolitică 467
27.8.4.2. Angioplastia coronară transluminală percutană ca terapie de revascularizare primară în infarctul miocardic acut 471
27.8.5. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei 472
27.8.6. Tratamentul normolipemiant cu statine 474

Capitolul 28 – TRATAMENTUL COMPLICAŢIILOR INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT (*George I.M. Georgescu*) 475
28.1. Complicaţii disritmice 475
28.2. Complicaţii hemodinamice 478
28.3. Complicaţii mecanice 482
28.4. Complicaţii tromboembolice 484
28.5. Complicaţii pericardice 485

BIBLIOGRAFIE 487

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

1... *Hipertensiune arterială (HTA)*
se utilizează singur ca terapie inţială sau concomitent cu alte medicamente antihipertensive

2... *Insuficienţă cardiacă*
ca terapie adjuvantă la pacienţii care nu răspund la diuretice şi digitalice

3... *Infarct miocardic acut (IMA)*
la pacienţii stabili d.p.d.v. hemodinamic la 24 ore după un IMA pentru reducerea ratei mortalităţii.
Bolnavii vor primi obligatoriu şi medicaţia standard recomandată pentru astfel de cazuri: trombolitice, aspirină şi beta-blocante

SINOPRYL (LISINOPRIL)

şi viaţa este mai frumoasă ...

Efectul terapeutic al lisinoprilului în hipertensiunea arterială (HTA) şi insuficienţa cardiacă rezultă din supresia sistemului renină-angiotensină-aldosteron, însă efectul antihipertensiv se manifestă şi la pacienţi cu niveluri reduse ale reninei. Inhibarea enzimei de conversie a angiotensinei se traduce prin reducerea concentraţiei plasmatice a angiotensinei II, cu scăderea activităţii sale presoare şi a secreţiei de aldosteron, existând posibilitatea unei creşteri uşoare a kaliemiei. Efectul antihipertensiv se instalează la doza de 5 mg/zi, dar reducerea tensiunii arteriale are loc mult mai repede şi este mai pronunţată la doze cuprinse între 10-80 mg/zi. Reducerea tensiunii arteriale nu este însoţită de tahicardie compensatorie. Asocierea cu diuretice tiazidice prezintă efect aditiv. La unii pacienţi, atingerea tensiunii arteriale optime se realizează după 2-4 săptămâni de tratament.
Întreruperea bruscă a administrării nu este urmată de rebound.

FA

ANTIBIOTICE S.A.
IAŞI

PREFAŢĂ

Întreaga formaţie şi însăşi existenţa medicului sunt justificate prin înfăptuirea actului terapeutic. Reuşita acestui act depinde însă de un proces complex, în a cărui ecuaţie intră atât capacitatea de a formula un diagnostic cât mai corect şi mai complet, cât şi excelenta cunoaştere a întregului arsenal terapeutic disponibil, arsenal ce cuprinde deopotrivă mijloace farmacologice şi tehnici intervenţionale. În plus, trebuie luat în calcul raportul beneficiu/risc al conduitei terapeutice alese, medicul având adesea o marjă de acţiune îngustă între excesul de zel aventurist şi hiperprudenţa paralizantă.

Dincolo de aceste considerente pur medicale, în plus specialistul este încorsetat de considerente economice, forurile administrative aplicând adesea o mentalitate de om sărac, cu gândul doar la supravieţuirea de azi pe mâine ; aceste foruri trebuie convinse printr-un calcul economic de largă respiraţie că, adesea, un procedeu terapeutic mai costisitor dar radical este nu doar mai eficace pentru pacient, dar şi mult mai economic, evitând cheltuieli de îngrijire incomparabil mai mari pe termen lung ; în plus, costurilor sociale ale incapacităţii de muncă sau ale unei invalidităţi adesea definitive li se adaugă imposibilitatea pacientului de a redeveni productiv şi util societăţii, pentru a nu mai aminti suferinţa lui şi a familiei sale, care este incuantificabilă şi nu intră niciodată în calculul raportului beneficiu/preţ de cost.

În exercitarea actului terapeutic, medicul trebuie să-şi asume adesea şi riscuri – firește, un risc calculat şi bine justificat, dar, în caz de eşec, să nu uităm că medicul va fi supus reproşurilor pacientului sau ale familiei acestuia, criticii colegilor şi, *in extremis*, justiţiei.

Apariţia unor ghiduri detaliate de management terapeutic ajută medicul în luarea unor decizii mai puţin criticabile, dar pot oare aceste ghiduri să prevadă toate situaţiile? Din primii ani de facultate învăţăm că nu există boli, ci bolnavi ; nu cumva aceste ghiduri pe care ni le-am dorit, firește, ar putea deveni, aplicate mecanic, un veritabil pat al lui Procust, paralizând gândirea şi creativitatea?

Adăugând la toate acestea bombardamentul informaţional tot mai intens şi adesea contradictoriu la care este supus medicul de către progresele medicinei, dar şi de către presiunea publicitară tot mai agresivă a fabricilor de medicamente, putem realiza necesitatea impetuoasă pentru practician de a avea cărţi care să-l informeze – fără a fi stufoase şi redundante şi să-i satisfacă necesitatea de a avea repere precise în practica medicală, fără ca acestea să-i blocheze capacitatea de a raţiona.

Credem că prezenta lucrare este o asemenea carte.

Credem că ideea de bază a autorilor nu a fost aceea de a oferi o carte de informaţie enciclopedică şi exhaustivă şi nici un ghid de referinţă infailibil ci, mai ales, de a transmite cititorului mecanismul raţionamentului terapeutic, necesar atât pe termen lung, cât şi ca

Scanned with OKEN Scanner

aplicare de etapă. Acest raţionament trebuie să confere actului terapeutic o fundamentare ştiinţifică cât mai raţională, care să ţină cont atât de particularităţile individuale ale pacientului, cât şi de cele ale armei terapeutice alese, păstrând totodată elasticitatea necesară unei adaptări dinamice cât mai adecvate.

Într-un cuvânt, credem că această lucrare oferă mai mult decât beneficiul ca informaţie şi ghid (deşi există incontestabil şi un asemenea beneficiu), atuul însuşirii unui mod de a gândi strategia şi tactica conduitei terapeutice.

Autorii se adresează în primul rând cardiologului, atât tânărului în formare, cât şi practicianului cu experienţă care resimte necesitatea de a fi informat *up-to-date* în materie de conduită terapeutică modernă, deci medicului aflat perpetuu într-un proces de formare continuă, dar mereu în criză de timp şi dornic de a-şi uşura efortul de documentare şi autoinstruire.

În acelaşi timp, se adresează internistului pentru care patologia cardiovasculară reprezintă peste 50% dintre pacienţi şi, nu în ultimul rând, studentului dornic de performanţă, nivelul de documentare al cărţii fiind compatibil cu cel oferit de bibliografia examenelor americane de echivalare.

În ciuda existenţei unei pluralităţi opţionale în materie de terapeutică şi a numeroase concepte divergente sau chiar contradictorii, autorii selectează o conduită pe care o consideră optimă (conduită fundamentată fie pe ghidurile terapeutice în vigoare, fie pe consens, fie pe recomandările celor mai avizaţi specialişti în domeniu), dar bazându-se mereu pe verificări făcute prin practica personală.

Cititorul are astfel senzaţia că, aplicând această conduită, se află pe teren ferm, ceea ce îi oferă siguranţă într-o profesiune plină de incertitudini. În acelaşi timp, receptând modul de a gândi actul terapeutic, el capătă convingerea că se va descurca şi în situaţii insolite şi imprevizibile.

Deşi autorii coboară adesea în profunzimea subtilităţilor terapeutice, lectura nu este greoaie, rămânând accesibilă inclusiv la nivelul studentului bun, a studentului interesat, care a depăşit nivelul de iniţiere în domeniu.

Stilul clar, fluent, raţionamentul uşor de urmărit, lipsa unor interminabile trimiteri şi divagaţii obositoare, prezente în atâtea tratate cu pretenţie de exhaustivitate, fac – în ciuda complexităţii problematicii prezentate – lectura uşor accesibilă şi, dacă ne-am afla în domeniul beletristicii, am îndrăzni s-o calificăm drept agreabilă.

Dacă despre cărţile bune se spune că se pot împărţi în două categorii, unele care se citesc cu efort şi altele care se citesc cu plăcere, putem afirma că, aparent paradoxal pentru literatura medicală, această carte face parte indiscutabil din a doua categorie. Suntem convinşi că acesta va fi şi verdictul cititorului, supremul judecător în materie.

Prof.Dr. Gabriel Ungureanu

Scanned with OKEN Scanner

Acelora de la care am învăţat, pacienţilor, colegilor noştri şi urmaşilor, le este dedicată această carte.

CUVÂNT ÎNAINTE

Am scris această carte la îndemnul unora dintre colegii şi colaboratorii noştri din Centrul de Cardiologie, cât şi la solicitarea multora din medicii practicieni din ţară, şi nu în ultimul rând, la cererea unora dintre studenţii noştri din anii terminali ai Facultăţii de Medicină, în ea amplificând şi aprofundând substanţa cursurilor universitare de terapie a bolilor cardiovasculare.

În ultimul deceniu, şi în paralel cu tendinţa mondială, medicina cardiovasculară din România s-a dezvoltat exploziv, afirmându-se continuu ca o specialitate de avangardă, astfel că noilor generaţii de medici angajaţi în combaterea flagelului bolilor inimii le-a devenit tot mai necesar un instrument de lucru care să-i obişnuiască cu posibilităţile, riscurile sau limitele metodelor noi de tratament ale cardiologiei şi să le ofere un model actual şi operativ de organizare a strategiei terapeutice în confruntarea dramatică cu cea mai mare provocare medicală a secolului care abia începe, patologia cardiovasculară.

Nu ne-am propus să elaborăm o lucrare exhaustivă, ci numai un manual destinat studenţilor buni, medicilor rezidenţi, medicilor de familie şi specialiştilor cardiologi sau internişti, în care toţi aceşti profesionişti să găsească atât criteriile raţionale de evaluare a pacientului, cât şi elementele logice care stau la baza unei strategii terapeutice optime şi actuale, cu alte cuvinte, nişte modele contemporane viabile şi ştiinţific verificate de la care plecând, să poată construi şi conduce tratamentul unei cardiopatii în maniera cea mai adecvată la situaţia clinică concretă.

Atunci când în cuprinsul cărţii indicaţiile unor proceduri diagnostice sau terapeutice au fost stratificate în clase, acestea au respectat criteriile definite de către experţii ACC/AHA, după cum urmează:

Clasa I: *condiţii pentru care există dovezile şi/sau opinia generală că o anumită procedură sau terapie este utilă şi eficace.*

Clasa II: *condiţii asupra cărora există puncte de vedere divergente sau despre care dovezile cu privire la utilitatea şi/sau eficacitatea procedurii sunt contradictorii.*

Clasa II a: *majoritatea dovezilor şi opiniilor sunt în favoarea utilităţii şi/sau eficacităţii.*

Clasa II b: *utilitatea sau eficacitatea este în mai mică măsură susţinută de dovezi sau opinii.*

Clasa III: *condiţii asupra cărora există opinia generală cât şi dovezile că procedura este inutilă/ineficace, sau poate fi chiar dăunătoare.*

Scanned with OKEN Scanner

Întreprinderea noastră nu ar fi fost posibilă fără sprijinul generos oferit de către Fabrica de Antibiotice şi Editura Polirom din Iaşi, care, consecvente cu preocuparea lor de diseminare a cunoştinţelor medicale, au asigurat finanţarea cheltuielilor de editare.

Ne exprimăm adânca îndatorare şi recunoştinţă acelor persoane care, printr-o muncă atentă şi minuţioasă, au asigurat dactilografierea computerizată şi corectura manuscrisului, ing. Gabriela Gavrileţ, dr. Liviu Macovei şi dr. Carmen Macovei, cărora le aducem cele mai calde şi colegiale mulţumiri.

Domnilor Silviu Lupescu, director general al Editurii Polirom, precum şi entuziaştilor profesionişti care sunt Paul Păduraru şi Cezar Petrilă, care într-un timp inimaginabil de scurt au reuşit să transforme textul nostru într-o carte, le exprimăm recunoştinţa noastră, atât pentru excepţionalul lor spirit de colaborare, cât şi pentru răbdarea şi înţelegerea cu care au întâmpinat şi soluţionat numeroasele noastre doleanţe.

Ca orice lucrare omenească, suntem siguri că şi aceasta poate ascunde imperfecţiuni, iar semnalarea lor critică am considera-o ca binevenită şi extrem de utilă pentru îndreptările ce ar trebui aduse în perspectiva unei eventuale reeditări.

Iar dacă cititorii vor căpăta convingerea că în practica medicală de zi cu zi cartea noastră le este un prieten şi un aliat, atunci şi noi vom avea satisfacţia de a ne fi împlinit datoria.

Centrul de Cardiologie, Iaşi, ianuarie 2001

Autorii

Scanned with OKEN Scanner

După ce bolnavului i se explică în detaliu procedura de testare, i se cere accepţiunea pentru efectuarea probei, materializată prin semnarea de către pacient a actului de "consimţământ informat". În laboratorul pentru teste de efort, prezenţa defibrilatorului, a pacemakerului extern, a trusei de intubaţie şi a drogurilor necesare pentru resuscitarea cardiorespiratorie este obligatorie, iar personalul medical trebuie să fie competent în efectuarea manevrelor de resuscitare.

Se trece apoi la efectuarea probei de efort, în trepte progresive, executate prin pedalarea la cicloergometru sau mers pe covor rulant, ţinta testării fiind atingerea frecvenţei cardiace maxime teoretice (FCMT), sau apariţia unuia ori a mai multor criterii de întrerupere a probei de efort (Tabelul 24.2.). În timpul testării se monitorizează în permanenţă electrocardiograma, frecvenţa cardiacă şi tensiunea arterială. Diverse alte detalii cu privire la tehnica execuţiei progresive a probelor de efort depăşesc cadrul acestei lucrări.

În funcţie de intensitatea efortului realizat de pacient, testele de efort sunt **maximale** atunci când în cursul lor se atinge FCMT (FCMT=200-vârsta (ani) la sexul feminin şi 220-vârsta (ani) la bărbaţi), sau **submaximale** dacă frecvenţa cardiacă realizată este 80-90 % din valoarea FCMT.

În interpretarea electrocardiogramei de efort trebuie evitate capcanele generatoare de teste fals negative sau fals pozitive. Astfel, **următoarele modificări induse de efort sunt fiziologice** şi nu reprezintă indicatori de ischemie miocardică:
-scurtarea intervalului PR,
-scurtarea intervalului QT,
-creşterea amplitudinii undei P,
-devierea progresivă spre dreapta a AQRS,
-reducerea (imediat după efort) a amplitudinii undei T,
-creşterea duratei şi amplitudinii undei U pozitive,
-apropierea progresivă de linia izoelectrică a punctului "J".

Când în timpul unui test de efort nu se obţin modificări "ischemice", iar FCMT, sau 80-90% din aceasta nu a fost atinsă, el trebuie considerat ca **neinterpretabil,** din cauza insuficientului efort depus de pacient şi eventual poate fi repetat în zilele următoare, cu o mai bună cooperare a subiectului testat. **A afirma despre un asemenea test că este "negativ" constituie o eroare**.

Nu reprezintă criterii de test pozitiv negativarea izolată a undei T şi nici pozitivarea undei T, care pe traseul de repaus era negativă, decât dacă aceste modificări coexistă cu supra/subdenivelări ST "ischemice" clar definite, sau cu negativarea prin efort a undei U.

Apariţia la efort a unor aritmii cardiace (extrasistole supraventriculare sau ventriculare, fibrilaţie atrială, tahicardii paroxistice), sau a unor tulburări de conducere atrioventriculară se întâlneşte mai frecvent la persoanele cu cardiopatii organice, dar este posibilă şi la indivizi normali şi **nu este specifică pentru cardiopatia ischemică decât în asociere cu modificări de tip "ischemic" ale segmentului ST, sau/şi cu durerea anginoasă, ambele produse ca urmare a efortului**. La acest subset de pacienţi, care la efort asociază modificări electrocardiografice şi clinice de ischemie şi

tulburări de ritm şi de conducere, prognosticul este rezervat din cauza substratului anatomic cu leziuni obstructive severe, de boală ischemică bi- sau trivasculară.

Sensibilitatea şi specificitatea testelor de efort în detecţia obstrucţiilor coronariene semnificative este de 60-80%, iar valoarea lor predictivă depinde de prevalenţa cardiopatiei ischemice în subseturi populaţionale diverse. O încredere crescută trebuie acordată rezultatelor (pozitive sau negative) ale testelor de efort maximale din subseturile populaţionale cu prevalenţa crescută a cardiopatiei ischemice (persoane în vârstă, bărbaţi cu numeroşi alţi factori de risc). Dimpotrivă, testele "pozitive" obţinute la persoane aparţinând unui grup populaţional cu prevalenţa scăzută a cardiopatiei ischemice (femei tinere, fără factori de risc) sunt în majoritate "fals pozitive", în acest grup populaţional valoarea predictivă a probelor de efort fiind redusă.

Dacă metodologia testelor de efort este corect aplicată, respectându-se indicaţiile, contraindicaţiile şi criteriile de întrerupere a efortului, riscurile de accidente (deces, infarct miocardic, tahicardie ventriculară susţinută, sau fibrilaţie ventriculară) sunt minime .

Tabelul 24.2.
Criterii de terminare a testului de efort

1. **Atingerea pragului de efort propus**	-frecvenţa cardiacă maximală sau submaximală.
2. **Argumentarea ischemiei miocardice**	-durere anginoasă de gravitate medie, cu caracter progresiv; -modificări electrocardiografice: supra- sau subdenivelare ST "ischemică" peste 2 mm.
3. **Răspuns cronotrop inadecvat**	-scăderea FC cu mai mult de 5 bătăi/minut.
4. **Răspuns presor inadecvat**	-scăderea TAS cu mai mult de 20 mm Hg; -creşterea TAS $>$ 250 mm Hg; -creşterea TAD $>$ 130 mm Hg.
5. **Aritmii cu risc vital:**	-ventriculare: ESV agravate de efort (frecvente, salve, fenomen R/T), tahicardie sau fibrilaţie ventriculară; -tahiaritmii supraventriculare: TPSV, flutter atrial, fibrilaţie atrială; -bloc atrioventricular gr. II-III, BRD, BRS nou-apărute.
6. **Insuficienţă circulatorie periferică (colaps):**	-tegumente palide, transpirate, cianoză, scăderea amplitudiinii pulsului.
7. **Fenomene neurologice**	
8. **Oboseala şi dispneea extreme**	
9. **Defect de monitorizare ecg**	

10. **Solicitarea bolnavului de oprire a efortului**	
11. **Orice complicaţie cu risc pentru pacient**	

Legenda prescurtărilor: **ESV** – extrasistole ventriculare; **TPSV** – tahicardie paroxistică supraventriculară; **BRD** – bloc de ramură dreaptă; **BRS** - bloc de ramură stângă.

Testele electrocardiografice de efort nu sunt interpretabile la bolnavii cu modificări majore ale electrocardiogramei, datorate unei hipertrofii ventriculare stângi importante, infarctului miocardic anteroextensiv vechi, blocului de ramură stângă sau ritmului de pacemaker VVI, decât dacă în cursul efortului se dezvoltă o durere anginoasă tipică. În acest subset de pacienţi testarea la efort se face mai bine cu ajutorul scintigrafiei miocardice.

Rezultatele testelor de efort pot fi denaturate ca urmare a administrării prealabile de glicozizi digitalici, blocante beta adrenergice, nitriţi retard sau antiaritmice.

12.3.3. MONITORIZAREA HOLTER

Electrocardiografia ambulatorie Holter validează originea coronariană a unei dureri toracice, **dacă odată cu durerea apar modificări ale segmentului ST sau ale undei U de tip "ischemic"**, dar numeroase sunt cazurile în care subdenivelări ST fals ischemice pot fi produse de schimbări în poziţia corpului, sau de hiperventilaţie. Sensibilitatea subdenivelării oblice sau rectilinii a segmentului ST, cu amplitudinea mai mare sau egală cu 1 mm şi durata mai mare sau egală cu 0,08 secunde variază între limite foarte largi, de 30-91 %, cu o specificitate de 70-80 %. Dacă subdenivelarea ST nu este simultană cu durerea anginoasă, sau nu se asociază cu o anamneză de angină clară şi/sau nu există o documentare angiografică a leziunilor coronariene obstructive, subdenivelarea segmentului ST nu trebuie privită ca o dovadă de ischemie miocardică. Dimpotrivă, la bolnavii cu angină, sau în cazurile coronarografic dovedite de cardiopatie ischemică, subdenivelarea sau supradenivelarea ischemică a segmentului ST este de regulă un marker fiabil al ischemiei silenţioase.

Indicaţii majore ale monitorizării Holter au pacienţii cu angină stabilă, în clasa a III-a de severitate, bolnavii cu angină instabilă şi cazurile cu angină vasospastică, la care numărul episoadelor de ischemie silenţioasă este mare, la fel ca şi prevalenţa aritmiilor ventriculare.

12.3.4. ECOCARDIOGRAFIA

Deşi vizualizarea originii arterelor coronare şi a primilor centimetri din traiectul acestora este posibilă prin ecocardiografie transtoracică sau transesofagiană, cu o rată de succes de 90-99 % pentru ostiul coronarei stângi, de 58-99 % pentru trunchiul comun ("left main"), de 57-75 % pentru bifurcaţia acestuia şi de 46-48 % pentru porţiunea iniţială a coronarei drepte, relevanţa clinică a acestor imagini este deocamdată limitată, rare fiind cazurile în care stenoze cu sediul proximal în sistemul

coronar pot fi localizate prin ecocardiografie. Coronara principală stângă este mai uşor examinabilă, ecocardiografia bidimensională transesofagiană fiind, în mâna examinatorilor cu multă experienţă, capabilă să detecteze stenoze de "left main" cu o sensibilitate de 67-100 % şi o specificitate de 65-97 %. În practică, totuşi, evaluarea directă a leziunilor coronare prin ecocardiografie are puţină popularitate, date fiind numeroasele cazuri fals pozitive, imposibilitatea unei cuantificări a severităţii leziunilor şi porţiunea limitată (iniţială) a patului arterial coronar abordabilă cu această metodă. Informaţii valoroase despre anatomia coronarelor pot fi obţinute numai cu tehnicile invazive de ecocardiografie epicardică sau intravasculară, metode costisitoare şi deocamdată cu o fezabilitate clinică mai redusă.

În schimb, informaţiile cu privire la funcţia ventriculară stângă obţinute prin examinarea bidimensională pe cale transtoracică sunt extrem de utile pentru decizia terapeutică. Astfel, ecocardiograma poate evidenţia tulburări segmentare de contractilitate, sau anevrisme şi/sau regurgitări mitrale prin disfuncţie de pilier, la bolnavii cu angină pectorală postinfarct miocardic acut, corectabile prin intervenţii de revascularizare, rezecţie, protezare de valvă mitrală sau prin terapie vasodilatatoare, iar o fracţie de ejecţie sub 40 % contraindică utilizarea verapamilului şi a diltiazemului şi obligă la o utilizare prudentă a blocantelor beta adrenergice; dacă fracţia de ejecţie a ventriculului stâng se reduce sub 30 %, şi utilizarea blocantelor beta adrenergice este contraindicată.

Tulburările segmentare de kinetică parietală sunt adeseori absente pe ecocardiograma de repaus, dar ele pot fi induse prin ecocardiografie de stress (test de efort, pacing atrial, administrarea de dobutamină sau dipiridamol), iar topografia lor se corelează bine cu localizarea stenozelor coronariene. Modificările ischemice de stress constau în reducerea amplitudinii contracţiei şi a gradului de îngroşare sistolică a peretelui ventricular în unul sau mai multe segmente ale ventriculului stâng, însoţită de o hiperkinezie compensatorie a segmentelor non ischemice. Sensibilitatea ecografiei de stress este de 70-97 %, iar specificitatea de 85-86 %. Testul cu dobutamină sau dipiridamol în doze mici identifică segmentele miocardice disfuncţionale, dar viabile ("stunned, or hybernating myocardium"), a căror funcţie se poate normaliza în mod spontan, cu timpul, sau ca urmare a unei intervenţii terapeutice de restabilire a fluxului coronarian în artera sau arterele afectate.

12.3.5. SCINTIGRAFIA MIOCARDICĂ

Vizualizarea distribuţiei regionale a fluxului sanguin coronar este posibilă după injecţia intravenoasă a unor trasori radioactivi care difuzează în celulele miocardice, ^{201}Tl, ^{99m}Tc-sestamibi şi $^{99\ m}$Tc-teboroximă, care emit raze gama. Imaginile sunt achiziţionate cu ajutorul unei camere de scintilaţie şi prezentate sub formă planară sau tomografică (SPECT- "single photon emission computed tomography"). În prezent tomografia (SPECT) este procedeul cel mai utilizat. Aspectul normal este acela de captare omogenă a trasorului radiofarmaceutic. Prezenţa unuia sau mai multor defecte de perfuzie (zone reci), atât în repaus, cât şi după un stress (efort fizic, dobutamină i.v.), sau după vasodilataţie coronariană indusă cu dipiridamol, ori cu adenozină relevă maldistribuţia regională a fluxului sanguin coronarian, determinată de stenoze coronariene semnificative, cu o sensibilitate de 76-95% şi o specificitate de 56-92 %.

24.3.6. CORONAROGRAFIA

Coronarografia identifică sediul anatomic al stenozelor ateromatoase coronare, gradul lor de severitate, numărul de vase afectate, existenţa unui pat vascular de "run-off" distal care să permită anastomoza aortocoronariană, cât şi prezenţa şi intensitatea circulaţiei colaterale.

Indicaţiile diagnostice ale coronarografiei la bolnavii suspectaţi de angină pectorală, sau cu cardiopatie ischemică cunoscută sunt prezentate în cele ce urmează.

Clasa I

1. Pacienţii cu angină pectorală cunoscută sau posibilă, care au supravieţuit unei morţi subite.

Clasa II a

1. Pacienţii la care diagnosticul neinvaziv este incert, iar beneficiul clarificării diagnosticului depăşeşte riscul şi costul coronarografiei.
2. Pacienţii care nu pot efectua teste neinvazive din cauza unei invalidităţi, a unei boli coexistente sau a obezităţii majore.
3. Pacienţii a căror profesie necesită un diagnostic sigur.
4. Pacienţii tineri cu elemente sugestive de cardiopatie ischemică non-aterosclerotică.
5. Pacienţii suspectaţi de spasm coronarian.
6. Pacienţii suspectaţi de leziuni ale trunchiului principal, sau de boală coronariană trivasculară pe baza testelor neinvazive.

Clasa II b

1. Pacienţii spitalizaţi frecvent pentru dureri toracice la care este nevoie de un diagnostic definitiv.
2. Pacienţii care doresc în mod insistent un diagnostic definitiv, deşi probabilitatea unei cardiopatii ischemice este modestă.

Clasa III

1. Pacienţii cu comorbidităţi importante, la care riscul explorării invazive este mai mare decât beneficiul diagnostic.
2. Pacienţii care doresc în mod insistent un diagnostic definitiv, dar au o probabilitate minimă de cardiopatie ischemică.

Un alt set de indicaţii pentru coronarografie este valabil la pacienţii cu diagnostic cert de angină pectorală, după ce, pe baza anamnezei, a examenului fizic şi a testelor neinvazive aceştia au fost stratificaţi sub aspectul riscului prognostic.

Factorii prognostici majori ai pacientului cu cardiopatie ischemică sunt performanţa ventriculară stângă, exprimată prin fracţia de ejecţie, manifestările clinice sau electrocardiografice care sugerează existenţa unei plăci de aterom complicate, starea generală a sănătăţii, incluzând bolile non coronare asociate şi numărul şi severitatea leziunilor aterosclerotice ale arterelor coronare. Întrucât beneficiul revascularizării chirurgicale sau prin intervenţii coronariene percutane este mai mare decât acela al tratamentului medical numai la pacienţii cu risc crescut, iar

coronarografia are, la pacienţii cu angină pectorală certă, scopul de a selecţiona numai pe acei indivizi care necesită un tratament intervenţional, **indicaţiile cu scop de stratificare prognostică ale acestei investigaţii** vor fi prezentate în cele ce urmează.

Clasa I

1. Pacienţii cu angină invalidantă (clasele III şi IV după clasificarea Societăţii Cardiovasculare Canadiene), în condiţii de terapie medicală maximală.
2. Pacienţii cu elemente de severitate la testele neinvazive, indiferent de severitatea anginei.
3. Pacienţii resuscitaţi din moarte subită, sau cu aritmii ventriculare severe (tahicardie ventriculară monomorfă susţinută, sau polimorfă nesusţinută).
4. Pacienţii anginoşi cu semne şi simptome de insuficienţă cardiacă congestivă.

Clasa II a

1. Pacienţii cu angină severă care se ameliorează sub tratament medical, cu sau fără o fracţie de ejecţie < 45 %.
2. Pacienţii care la teste neinvazive repetate prezintă o deteriorare progresivă.
3. Boli sau morbidităţi asociate care nu permit efectuarea de teste invazive.
4. Intoleranţa sau lipsa de răspuns la terapia medicală.
5. Profesii de care depinde siguranţa altora.

Clasa II b

1. Angina pectorală puţin severă, de clasele I - II, fără elemete de severitate la testele neinvazive, cu fracţie de ejecţie > 45 %.
2. Bărbaţii asimptomatici şi femeile la menopauză, cu factori de risc coronarian şi teste neinvazive anormale.
3. Pacienţii asimptomatici cu infarct miocardic vechi, cu fracţie de ejecţie > 45 % şi teste neinvazive pozitive, dar fără criterii de risc major.
4. Evaluarea periodică după transplantul cardiac.
5. Candidaţii pentru transplant de ficat, plămân sau rinichi, cu vârsta peste 40 ani.

Clasa III

1. Angina pectorală a pacienţilor care nu doresc revascularizarea miocardică, deşi aceasta ar putea fi indicată.
2. Angina pectorală a pacienţilor cu contraindicaţii pentru revascularizarea coronariană.
3. Ca metodă de screening la persoanele asimptomatice.
4. După intervenţiile de revascularizare, dacă nu există dovezi ale ischemiei la testele neinvazive.
5. Prezenţa de calcificări arteriale coronariene.

În funcţie de informaţiile anatomice obţinute ca urmare a examenului coronarografic pacienţii pot fi separaţi în trei categorii: cu indicaţii pentru tratamentul medicamentos, cu indicaţii de angioplastie transluminală percutană a coronarelor, şi cu indicaţii de by-pass aortocoronarian, sau de anastomoză a arterei mamare interne cu artera coronară.

Opţiunea pentru terapie medicamentoasă se adresează pacienţilor cu clasa de severitate 1 sau 2, care pot efectua un test de efort prelungit fără modificări electrocardiografice majore, la care funcţia ventriculară stângă, apreciată ecocardiografic sau prin examinare cu radionuclizi depăşeşte 40 %, iar trunchiul principal ("left main") al arterei coronare stângi este indemn de stenoză, deşi există leziuni bi- sau trivasculare cu localizare distală. Alte argumente în favoarea tratamentului conservator sunt: asocierea unor boli grave, care contraindică actele chirurgicale, vârsta peste 75 de ani, sau un aspect anatomic al leziunilor neadecvat pentru intervenţia de revascularizare.

Candidaţii ideali pentru angioplastie percutană transluminală sunt anginoşii cu stenoze severe (70-95 %), concentrice şi scurte ($<$10 mm), situate proximal şi uşor accesibile, dar nu la nivelul ostiilor coronare, fără ocluzie completă sau calcificare.

Indicaţiile intervenţiilor de revascularizare chirurgicală sunt controlul anginei severe, refractare la terapia medicamentoasă maximală, la pacienţii cu intoleranţă la drogurile antianginoase majore şi care prezintă obstrucţii coronariene semnificative plurivasculare şi neabordabile prin angioplastie transluminală.

Intervenţiile chirurgicale de revascularizare miocardică ameliorează sau suprimă angina şi prelungesc durata vieţii la pacienţii cu:

- stenoză de "left main", cu diametrul $\geq$ 50 %;
- stenoză proximală a arterei interventriculare anterioare, cu diametrul $\geq$ 75 %, asociată cu o stenoză $\geq$ 50 % a altei artere;
- test de efort intens pozitiv, cu durere, subdenivelare ST "ischemică" de 3-5 mm în numeroase derivaţii electrocardiografice şi hipotensiune arterială;
- leziuni obstructive bi- sau trivasculare, asociate cu o fracţie de ejecţie de 20-40 %.

13.MIJLOACE ŞI STRATEGII TERAPEUTICE ÎN ANGINA PECTORALĂ

Obiectivele majore ale tratamentului anginei pectorale sunt :

- **reducerea riscului coronarian şi cardiovascular** prin măsuri generale, nefarmacologice şi prin tratamentul hiperlipoproteinemiilor şi al hipertensiunii arteriale;
- **prevenirea evoluţiei spre infarct miocardic şi moarte**;
- **controlul durerii anginoase**, prevenirea şi suprimarea sau limitarea duratei şi severităţii episoadelor ischemice, clinic manifeste sau silenţioase.

Mijloacele terapeutice corespunzătoare acestor scopuri sunt renunţarea la fumat, efortul fizic, cura de slăbire, dietă hiposodată şi fără grăsimi saturate, medicaţia normolipemiantă şi antihipertensivă, drogurile antianginoase, terapia de revascularizare miocardică şi medicaţia auxiliară. În acest text vor fi tratate cu prioritate medicaţia normolipemiantă şi terapia medicamentoasă a anginei pectorale, întrucât de aceste resurse beneficiază pacienţii cei mai numeroşi, iar la cea mai mare parte a bolnavilor rezultatele terapiei farmacologice sunt superioare intervenţiilor de revascularizare miocardică.

13.1. MEDICAŢIA ANTIANGINOASĂ

Medicaţia antianginoasă cuprinde următoarele clase de droguri : nitraţii, molsidominul, blocantele beta adrenergice, antagoniştii canalelor de calciu, cât şi un grup de medicamente auxiliare cuprinzând glicozizi digitalici, antiagregante plachetare, anticoagulante şi trimetazidină.

13.1.1. NITRAŢII

Nitraţii dilată muşchiul neted vascular prin intermediul oxidului nitric (NO), efectul vasodilatator fiind mai pronunţat asupra venelor decât asupra arterelor. Venodilataţia membrelor inferioare are ca rezultat, mai ales în ortostatism sau în poziţie şezândă, sechestrarea sângelui în rezervorul venos al membrelor inferioare şi reducerea întoarcerii venoase, a presarcinii şi a dimensiunilor diastolice ale inimii, în final producându-se scăderea consumului de oxigen miocardic. Nitraţii dilată atât arterele coronare sănătoase, cât şi stenozele coronariene excentrice, de asemenea ei favorizează redistribuţia sângelui prin colaterale de la ariile miocardice bine perfuzate la ariile ischemice, îndeosebi în zonele subendocardice.

Administrarea cronică, la intervale egale de timp, sau permanentă (în perfuzie continuă) a nitraţilor produce toleranţă; după administrarea per os toleranţa apare în

câteva zile - săptămâni, iar după perfuzia cu nitroglicerină în câteva ore. Apariţia toleranţei poate fi întârziată sau evitată prin distribuirea neuniformă, asimetrică a prizelor de medicaţie în cursul a 24 ore.

Nitroglicerina, în comprimate de 0,5 mg, este drogul de elecţie pentru tratamentul crizei anginoase; efectul antianginos apare în 2-5 minute şi durează 10-30 minute. Pentru întreruperea unei crize anginoase pot fi necesare până la 5 comprimate, administrate sublingual, câte unul la fiecare 5 minute.

Nitroglicerina transcutană este condiţionată galenic în sisteme transdermice de 5 mg sau 10 mg, care se aplică pe pielea toracelui sau a abdomenului dimineaţa şi se îndepărtează seara, înainte de culcare. Nu întrerupe criza de angină, dar o poate preveni.

Nitroglicerina pentru uz intravenos se prezintă în fiole de 5 mg şi se administrează în perfuzie în doze de 5-100 ·g/minut, în unitatea de terapie intensivă, sub controlul strict al tensiunii arteriale şi al frecvenţei cardiace; este indicată în tratamentul anginei pectorale instabile, al infarctului miocardic acut, al insuficienţei ventriculare stângi şi al crizei hipertensive.

Isosorbid dinitratul (ISDN) se prezintă în comprimate de 5 mg şi de 10 mg; sau în forme retard (capsule sau comprimate) de 20-40-60-80-120 mg. Comprimatele de 5 mg se administrează sublingual pentru întreruperea sau **mai ales pentru profilaxia crizei anginoase**, întrucât instalarea acţiunii este mai lentă cu 3-5 minute decât a nitroglicerinei, în schimb efectul antianginos are o durată mai mare, de 30-45 minute. După prima traversare hepatică, ISDN se descompune în metabolitul său activ – Isosorbid 5 mononitratul. În tratamentul de fond al anginei pectorale doza de ISDN este de 20-40 mg x 3 pe zi, orele de administrare fiind de obicei 6-12-18.

Isosorbid 5-mononitratul (ISMN) se prezintă în comprimate, sau în capsule retard de 20-40-60-80-120 mg. Doza uzuală este de 20-40 mg x 3 pe zi, la orele 6-12-18.

Pentaeritritil tetranitratul (PETN) se prezintă în comprimate retard, sau în capsule de 20-40-50 şi 80 mg. Doza uzuală este de 20-80 mg x 2-3 pe zi, la orele 6-14 sau 6-12-18.

Toţi nitraţii au ca indicaţie suplimentară şi importantă insuficienţa ventriculară stângă asociată la angina pectorală, întrucât aceste medicamente reduc hipertensiunea pulmonară şi ameliorează dispneea.

13.1.2. MOLSIDOMINUL

Este un medicament vasodilatator cu structură diferită de aceea a nitraţilor, dar cu un mecanism de acţiune (eliberare de NO) şi efecte asemănătoare acelora pe care le posedă nitraţii. După activarea hepatică a drogului, eliberarea de NO determină relaxarea muşchiului neted vascular, atât prin acţiune directă, cât şi prin creşterea cantităţii de cGMP. Vasodilataţia, mai pronunţată în sectorul venos, reduce tensiunea parietală şi consumul de oxigen miocardic prin scăderea întoarcerii venoase la inimă. La fel ca şi nitroglicerina, molsidominul dilată stenozele coronare excentrice şi creşte fluxul sanguin spre zona poststenotică. Medicamentul nu deprimă contractilitatea miocardului şi nu modifică frecvenţa cardiacă; dimpotrivă, ca urmare a ameliorării ischemiei el poate determina creşterea fracţiei de ejecţie sau a contractilităţii unora din segmentele ventriculului stâng.

Molsidominul se prezintă sub formă de comprimate de 1 mg, 2 mg sau 4 mg, sau în tablete retard de 8 mg. Este indicat în toate formele de angină pectorală. În angina

pectorală stabilă se administrează câte o tabletă retard de 8 mg la fiecare 6-8 ore. În insuficienţa cardiacă posologia este de 16 mg/zi, câte o tabletă retard, de 2 ori pe zi, la 12 ore interval.

Indicaţii particulare pentru terapia cu molsidomin prezintă pacienţii la care nitraţi retard nu pot fi administraţi întrucât produc o cefalee insuportabilă, sau cazurile în care administrarea cronică a nitraţilor a determinat apariţia toleranţei.

Asocierea molsidominului cu blocante beta adrenergice, antagonişti ai calciului, nitraţi retard sau medicamente antihipertensive poate precipita o hipotensiune arterială nedorită.

13.1.3. BLOCANTELE BETA ADRENERGICE

Au o valoare bine dovedită în ameliorarea anginei pectorale stabile, fiind capabile să prevină apariţia crizelor la 60 % dintre anginoşi, să reducă numărul episoadelor dureroase la mai mult de 75 % din bolnavii trataţi, şi să scadă mortalitatea coronariană cu 25 % micşorând rata de apariţie a infarctelor miocardice. Acţiunea antianginoasă a betablocantelor decurge din reducerea consumului de oxigen miocardic, din ameliorarea fluxului sanguin coronarian şi din efectele antiaritmice. Astfel, consumul de oxigen miocardic scade ca urmare a reducerii frecvenţei cardiace în repaus cât şi a limitării creşterii acesteia la efort, a deprimării inotropismului şi a reducerii debitului cardiac şi a tensiunii arteriale. Prelungirea diastolei, secundară bradicardiei creşte durata timpului de perfuzie diastolică a arterelor coronare de rezistenţă şi ameliorează fluxul sanguin coronarian în ariile ischemice. Rărirea frecvenţei ventriculare în fibrilaţia atrială, cât şi suprimarea sau prevenirea aritmiilor ventriculare condiţionate de ischemie, sau de descărcarea de catecolamine reduce incidenţa morţii subite prin fibrilaţie ventriculară primară a coronarienilor. Utilizarea clinică a betablocantelor este condiţionată de cardioselectivitatea lor, de activitatea simpatomimetică intrinsecă şi de solubilitatea în lipide, calităţi ce influenţează acţiunea asupra receptorilor, pătrunderea şi metabolizarea drogurilor în ficat, cât şi efectele directe asupra ţesutului cerebral.

Cardioselectivitatea constă în blocarea preferenţială a receptorilor beta-1 cardiaci, dar nu şi a receptorilor beta-2 din bronhii sau artere, evitându-se astfel vasoconstricţia arterială sau bronhospasmul.

Activitatea simpatomimetică intrinsecă (ASI) produce un modest efect agonist propriu, dar blochează efectul agonist mult mai mare al catecolaminelor endogene. Este utilă la pacienţii cu arteriopatii obliterante periferice sau cu bradicardie de repaus. Blocantele beta adrenergice cu ASI au efecte adverse mai reduse asupra metabolismului lipidic decât cele lipsite de ASI.

Inexistenţa solubilităţii în lipide generează două avantaje clinice semnificative : medicamentul nu se mai metabolizează în ficat, astfel relaţia între doză şi efect devenind mai previzibilă, iar lipsa de pătrundere în ţesutul cerebral evită efectele secundare neuropsihice.

Posologia principalilor agenţi terapeutici ai acestei clase de droguri antianginoase este prezentată în tabelul 25.1.

Tabelul 25.1.

Posologia medicaţiei beta blocante adrenergice

Medicamentul	**Cardio-selectivitate**	**ASI**	**Solubilitate în lipide**	**Forma Farmaceutică**	**Doza (mg)**	**Nr. Prize**

Propranolol				Comprimate 10-40 mg	10-40	2-4
Atenolol	^		--	Comprimate 50 mg	50-100	1
Metoprolol	^			Tablete 50-100 mg	50-100	2-4
Oxprenolol				Tablete 40-80 mg	40-80	2-3
Sotalol			--	Tablete 80-160 mg	80-160	1-2
Betaxolol	^			Tablete 10-20 mg	10-20	1
Bisoprolol	^			Tablete 5-10 mg	2,5-5	1-2
Bunitrolol				tablete 10 mg	10	3
Carteolol		^	--	tablete 5-10 mg	2,5-10	1
Acebutolol	^	^	--	tablete 200 mg	200-400	2
Pindolol		^		tablete 5-10 mg	10	2-3
Nadolol			--	tablete 40-80 mg	40-80	1-3
Timolol				tablete 10 mg	10	2
Celiprolol	^	^	--	tablete 200-400 mg	400	1

Blocantele beta adrenergice sunt drogurile de primă linie în terapia anginei pectorale stabile. În absenţa contraindicaţiillor ele trebuiesc administrate la toţi bolnavii cu angină sau ischemie silenţioasă întrucât au faţă de nitraţi şi antagoniştii calciului avantajul că reduc mortalitatea. Cele mai larg utilizate dintre aceste medicamente sunt metoprololul, atenololul şi propranololul retard. Blocantele beta adrenergice sunt mai eficiente decât nitraţii şi antagoniştii canalelor de calciu în controlul ischemiei silenţioase, iar atenololul şi bisoprololul sunt superioare nifedipinului în prevenirea tendinţei la ieschemie silenţioasă care se manifestă în primele ore ale dimineţii.

Asocieri medicamentoase avantajoase se pot face între nitriţii retard şi beta blocante sau între nifedipină şi beta blocante. Indicaţiile majore ale terapiei cu beta blocante sunt reprezentate de angina pectorală stabilă de efort, asociată sau nu cu hipertensiune arterială, hipertiroidie, sau fibrilaţie atrială cronică, în absenţa disfuncţiei ventriculare stângi severe.

13.1.4. ANTAGONIŞTII CANALELOR DE CALCIU

Acţiunea antianginoasă a acestor medicamente se datorează efectului lor de vasodilatare coronariană, capacităţii de liză a spasmului coronarian, dar şi efectelor bradicardizante, antihipertensive, sau inotrop negative, care au ca rezultat scăderea

consumului de oxigen miocardic. Posologia principalilor agenţi terapeutici ai acestei clase de droguri antianginoase este prezentată în tabelul 25.2.

Tabelul 25.2.

Posologia medicamentelor blocante ale canalelor de calciu

Medicamentul	**Forma farmaceutică**	**Doza zilnică**
Nifedipin	Comprimate 10 mg	10-30 mg x 3
Diltiazem	Comprimate 60-90 mg	60-90 mg x 3-4
Verapamil	Comprimate 40-80 mg	40-120 mg x 3
Amlodipine	Comprimate 5-10 mg	5-10 mg x 1
Felodipine	Capsule 2,5-5-10 mg	5-10 mg x 1
Isradipine	Tablete 2,5 si Comprimate 5 mg	2,5-10 mg x 2
Nicardipine	Capsule 20 mg	20-40 mg x 3

Dintre antagoniştii calciului verapamilul este agentul antianginos cel mai activ. El controlează angina cu aceeaşi eficienţă ca şi beta blocantele, dar spre deosebire de acestea nu prelungeşte durata vieţii. Diltiazemul şi dihidropiridinele au efecte simptomatice mai reduse decât verapamilul în angina pectorală stabilă, de efort. Amlodipina este mai puţin inotrop negativă decât restul dihidropiridinelor şi poate fi administrată la pacienţii cu insuficienţă cardiacă. Tratamentul cu amlodipină reduce cu 35 % necesitatea de spitalizare motivată de angina severă, şi cu 46 % pe aceea a intervenţiilor de revascularizare.

După blocantele beta adrenergice, antagoniştii calciului sunt agenţii antianginoşi de a doua linie, la care se recurge dacă blocantele beta adrenergice sunt cu adevărat contraindicate.

Asocierile medicamentoase sunt posibile între nitraţii retard şi anticalcice, sau între nifedipin şi blocantele beta adrenergice. Nu se asociază diltiazem sau verapamil cu blocante beta adrenergice, din cauza riscului major de bradiaritmie severă sau de precipitare a insuficienţei cardiace.

Indicaţiile primare ale terapiei cu blocante ale canalelor de calciu sunt angina pectorală vasospastică şi angina pectorală mixtă (cu prag variabil), dar aceste droguri sunt eficace şi în angina stabilă de efort, mai ales în cazurile cu hipertensiune arterială sau fibrilaţie atrială coexistentă, atât în asociere cu nitraţii retard, cât şi în administrare izolată.

13.1.5. TERAPIA MEDICAMENTOASĂ AUXILIARĂ

Terapia medicamentoasă auxiliară include glicozizii digitalici, medicaţia antiplachetară, angenţii anticoagulanţi, trimetazidina şi drogurile normolipemiante. Termenul de "auxiliară" nu implică sub nici o formă o minimalizare a poziţiei esenţiale, sau chiar indispensabile deţinută de aceşti agenţi în strategia terapeutică, ci doar faptul că ei nu posedă acţiuni antianginoase directe. Deşi nu sunt capabile să întrerupă criza de angină sau să-i prevină recurenţa, medicamentele auxiliare pot influenţa în mod dramatic viitorul bolnavului coronarian, mai ales în asociere cu intervenţile percutane coronare. Dată fiind contribuţia specială a medicaţiei normolipemiante la modificarea

istoriei naturale a bolii coronariene, prezentarea acesteia se va face într-un capitol aparte.

13.1.5.1. Digitala

Digitala este utilă la anginoşii cu cardiomegalie, disfuncţie ventriculară stângă şi/sau fibrilaţie atrială, la care efectul bradicardizant şi de reducere a dimensiunilor inimii realizează o diminuare a consumului de oxigen miocardic, mult mai importantă decât creşterea consumului de oxigen rezultată din acţiunea inotrop pozitivă a drogului, bilanţul final fiind scăderea consumului de oxigen miocardic, urmată de rărirea crizelor de angină. Dimpotrivă, la pacienţii cu ritm sinusal şi inimă de dimensiuni normale, fără disfuncţie ventriculară stângă, digitalizarea este inutilă sau chiar periculoasă, căci stimularea inotrop pozitivă creşte consumul de oxigen miocardic şi poate precipita crize anginoase.

13.1.5.2. Drogurile antiplachetare

Agenţii antiplachetari şi-au demonstrat valoarea terapeutică în toate formele de cardiopatie ischemică : în angina pectorală stabilă şi instabilă, în infarctul miocardic acut (fără undă Q şi fără supradenivelare de ST, sau "clasic"), în infarctul miocardic vechi, şi în intervenţiile de revascularizare miocardică percutană sau chirurgicale. Tromboza coronară este cauza majoră a ocluziei arteriale cauzatoare de infarct miocardic acut. Ea poate fi prevenită prin inhibarea agregării plachetare în arterele cu leziuni instabile, neobstructive şi cu flux sanguin rapid, în care se constituie trombi bogaţi în plachete. Antiagregantele plachetare nu sunt active în prevenirea trombozei din arterele cu flux sanguin diminuat, în care trombii sunt constituiţi predominant din hematii şi fibrină.

Acidul acetil salicilic (aspirina)

Aspirina şi-a demonstrat capacitatea de a reduce mortalitatea prin evenimente coronariene acute în numeroase studii. Ea este indicată în angina pectorală stabilă şi instabilă, în tratamentul ischemiei silenţioase, la debutul infarctului miocardic şi în perioada acută şi cronică a acestuia, cât şi după intervenţiile chirurgicale sau percutane de revascularizare miocardică. Ea acetilează ireversibil ciclooxigenaza, enzimă necesară pentru transformarea acidul arahidonic plachetar în tromboxan A_2, substanţă cu o puternică acţiune vasoconstrictoare şi agregantă plachetară. Aceeaşi enzimă, ciclooxigenaza, transformă acidul arahidonic şi în prostaciclină, sau prostaglandină I_2, cu acţiune vasodilatatorie şi antiagregantă plachetară. Dozele mici de aspirină inhibă numai sinteza de tromboxan A_2, fără a influenţa sinteza de prostaciclină. Aspirina se prescrie ca antiagregant plachetar sub formă de tablete enterosolubile conţinând 75-325 mg substanţă activă, câte o tabletă pe zi, iar dozele optime par a se situa în jurul a 100 mg/zi, posologie care se minimalizează riscul hemoragiei digestive.

Ticlopidina

Ticlopidina este un derivat tienopiridinic care blochează ireversibil activarea prin ADP a receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa de la suprafaţa plachetelor pe toată durata de viaţă a trombocitelor, alungind timpul de sângerare. Ticlopidina creează frecvent disconfort digestiv şi uneori produce neutropenie, agranulocitoză, sau purpură trombocitopenică ori aplazie medulară, ambele de obicei fatale.

Ticlopidina reduce numărul episoadelor dureroase sau electrocardiografice de ischemie miocardică. Se administrează în doza de 250 mg x 2 pe zi, indicaţii particulare fiind înlocuirea aspirinei la pacienţii cu risc de hemoragie digestivă şi prevenţia

accidentelor vasculare cerebrale tromboembolice. Acţiunea ticlopidinei devine evidentă la 3-5 zile de la începutul administrării şi se poate prelungi 72 ore după întreruperea terapiei. Ticlopidina poate fi asociată cu aspirina.

Clopidogrel

Este un drog tienopiridinic analog cu ticlopidina, cu acelaşi mecanism de acţiune antiplachetară. Se prezintă în comprimate de 75 mg, doza zilnică fiind de 1 comprimat. Înaintea unei intervenţii percutane coronare se pot administra 6 comprimate în doză unică. Efectul antiagregant produs de clopidogrel se instalează mai repede decât după ticlopidină, îndeosebi la dozele mari. Profilul de siguranţă al drogului este superior aceluia al aspirinei şi al ticlopidinei. Poate fi asociat cu aspirina.

Cilostazol

Este un derivat de quinolinonă cu acţiune complexă şi total diferită de aceea a tienopiridinelor. Drogul inhibă fosfodiesteraza III din interiorul plachetelor şi ale celulelor musculare netede, creşte cantitatea de cAMP şi proteinkinaza şi scade concentraţia ionilor de calciu din interiorul miocitelor şi trombocitelor. Pe lângă efectele sale antiagregante cilostazolul mai posedă şi efecte vasodilatatorii coronariene şi arteriolare sistemice majore şi de inhibare a proliferării intimale.

În administrarea cronică orală timp de cel puţin 6 luni doza zilnică de 200mg divizată în două prize previne ocluzia vasculară acută postangioplastie cu o eficacitate egală cu a ticlopidinei şi reduce prevalenţa restenozei după angioplastia coronară percutană transluminală, după implantarea de stent şi după aterotomia direcţională. Nu posedă efecte secundare majore.

Blocanţii receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa

Aceşti receptori, în număr de aproximativ 80.000 la suprafaţa fiecărei plachete au un rol indispensabil în agregarea plachetară. După trecerea lor în stare activă sub influenţa tromboxanului A_2, a adrenalinei şi noradrenalinei, sau a stimulării receptorilor de ADP plachetari, receptorii IIb/IIIa de pe celule diferite se cuplează cu moleculele bipolare de fibrinogen, constituind reţeaua trombului plachetar. Blocarea acestor receptori întrerupe etapa finală a agregării plachetare şi realizează o inactivare completă a trombocitelor. În practică au pătruns trei agenţi, administraţi exclusiv pe cale intravenoasă, abciximab, tirofiban şi epifibatide.

Abciximab (Rheo-Pro) este un anticorp monoclonal antireceptori IIb/IIIa, care se administrează intravenos într-un bolus de 0,25 mg/Kg cu 10-60 minute înainte de intervenţiile percutane coronare (angioplastie, stentare sau aterectomie), continuându-se cu o perfuzie având debitul de 10 ·g/minut şi durata de 12 ore.

Tirofiban (Aggrastat) este un antagonist sintetic al receptorilor IIb/IIIa înrudit cu tirozina, care se administrează intravenos într-o doză de încărcare de 0,4 ·g/Kg/minut, timp de 30 minute care se continuă cu o perfuzie de întreţinere cu doza de 0,1 ·g/Kg/minut şi cu durata de 24-48 ore. Are o acţiune mai rapidă şi o eliminare mai promptă decât abciximab, efectele sale asupra hemostazei încetând la 3-4 ore. Se utilizează în tratamentul conservator al anginei instabile, sau al infarctului fără undă Q şi/sau fără supradenivelare de segment ST, un criteriu de instituire a terapiei fiind prezenţa troponinei T sau I în ser. În combinaţie cu intervenţiile percutane coronare, măreşte rata de succes a acestora. Se asociază în mod obligator cu aspirina şi facultativ cu heparina nativă, sau cu o heparină cu greutate moleculară mică.

Eptifibatide (Integrilin) este, deasemenea un antagonist sintetic al receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa (haptopeptidciclic), cu o acţiune antiagregantă şi indicaţii terapeutice asemănătoare cu acelea demonstrate de tirofiban. Se administrează sub forma unui bolus de 180 ·g, urmat de o perfuzie cu durata uzuală de 20-24 ore şi cu

debitul de 2 ·g/minut; în intervenţiile percutane coronare, la 10 minute de la bolusul iniţial se poate repeta un al doilea bolus identic cu primul. În cazuri particulare perfuzia poate fi continuată până la 72-96 ore.

13.1.5. 3. Agenţii anticoagulanţi

Anticoagulantele orale sunt derivati ai warfarinei care inhibă sinteza protrombinei în ficat, prin competiţie cu vitamina K. Ele acţionează la 48-72 ore de la începutul administrării, care presupune o doză de atac, urmată de una de întreţinere. Posologia se ajustează în funcţie de timpul de protrombină, care trebuie menţinut între 1,3 şi 1,5 ori valoarea normalului (de obicei 16-18 secunde), sau la o valoare a INR de 2-3, în funcţie de natura afecţiunii care este tratată. Anticoagulantele orale se administrează după primele 24 ore de la începutul terapiei intravenoase cu heparină, iar heparina se întrerupe după alte 4 zile, ori la 2 zile de la obţinerea unor valori terapeutice ale INR, sau ale timpului de protrombină. Preparatul românesc Trombostop (comprimate de 2 mg) se administrează în doza de atac de 10-12 mg în prima zi, de 6-8 mg în a doua zi, şi în funcţie de rezultatele testelor de laborator în zilele următoare. Sintrom (comprimate de 4 mg) se administrează în doza de 8-12 mg în prima zi, în doza de 4-8 mg în ziua a doua şi în funcţie de rezultatele timpului de protrombină în zilele următoare. Efectul anticoagulantelor orale persistă cel puţin 36-48 ore de la întreruperea tratamentului, dar acest interval poate fi scurtat prin administrarea intravenoasă de vitamina K, în doza de 10 mg, sau prin perfuzie cu plasmă proaspătă congelată în doza de 1 ml/Kg.

Altădată frecvent utilizaţi în tratamentul anginei pectorale instabile şi ale infarctului miocardic acut, în prezent derivaţii vafarinei sunt mai puţin folosiţi în prevenirea recurenţei anginei, a decesului sau a infarctului miocardic şi a recurenţei sale. Deşi are o eficienţă profilactică cel puţin egală cu aspirina, anticoagulantele orale administrate pe temen mediu şi lung induc costuri suplimentare legate de monitorizarea terapiei. Valoarea terapeutică a combinaţiei aspirină - anticoagulante orale este în curs de investigaţie. Datele preliminare arată că anticoagularea moderată având ca ţintă o valoare a INR de 2-2,5 pentru o perioadă de 10-12 săptămâni reduce incidenţa deceselor, a infarctelor miocardice noi a recurenţei anginei şi a accidentelor vasculare cerebrale cu 50 % faţă de admininistrarea izolată a aspirinei, dar acest beneficiu apare numai la pacienţii cu un tratament anticoagulant bine condus şi este însoţit de o dublare a proporţiei cazurilor care dezvoltă accidente hemoragice majore sau minore.

Heparina nefracţionată este un amestec de lanţuri mucopolizaharidice de diferite lungimi şi compoziţii, cu rol activator al antitrombinei III din sânge. Antitrombina III, este un cofactor anticoagulant natural cu care drogul formează un complex stoechiometric în relaţia de 1:1. La rândul său, acest complex acţionează ca inhibitor şi blochează acţiunea coagulantă a trombinei şi a factorilor activaţi IXa, Xa, XIa şi XIIa. Acţiunea complexului antitrombină-heparină nefracţionată este maximă asupra trombinei circulante şi de 20 ori mai redusă asupra trombinei legate de fibrina din trombi, sau de factorul Xa legat de plachete; de aceea în tratamentul trombozelor constituite se consumă mai multă heparină decât în prevenţia trombozelor. Biodisponibilitatea heparinei este redusă, iar relaţia doză-efect este inconstantă, pentru ajustarea posologiei fiind necesare dozări repetate ale timpilor coagulării. Doza standard de iniţiere a tratamentului este de 5.000 U.I.-10.000 U.I., respectiv 50-100 mg intravenos; ea este urmată de o perfuzie cu doza de 1.000 U.I. (10 mg) pe oră, care se titrează în funcţie de unul din următoarele teste de coagulare :

- timpul de coagulare Lee-White - de 2-3 ori valoarea bazală;
- timpul de recalcifiere Howell - de 2-2,5 ori valoarea bazală;
- timpul de tromboplastină parţială activat (APTT) - de 1,5-2 ori valoarea de control;
- timpul de trombină (TT) - de 2-3 ori valoarea de control.

Concentraţia plasmatică a heparinei de 0,2-0,4 U.I. / ml, realizată cu o doză de 20.000-36.000 U.I./24 ore controlează complet procesul trombotic. Timpul de tromboplastină parţială activat este cel mai corect criteriu de monitorizare a heparinoterapiei. Ritmul perfuziei se reduce dacă se depăşeşte dublul valorii de control, sau se creşte dacă APTT coboară sub 1,5 valoarea de control. Este bine ca doza de heparină să nu depăşească 44.000 U.I. / 24 ore, iar administrarea să fie în perfuzie continuă. După o administrare discontinuă în doze intravenoase repetate terapia cu heparină nu realizează o anticoagulare uniformă şi de calitate.

Heparinele cu greutate moleculară mică sunt produse prin depolimerizarea heparinei native "clasice", sau "nefracţionate" cu ajutorul unor procedee fizice, chimice sau biologice. Fragmentele rezultate în urma depolimerizării au o greutate moleculară de 3-6 kD, faţă de greutatea moleculară a produsului iniţial care este de 15 ± 6 kD. La fel ca şi heparina nefracţionată, heparinele cu greutate moleculară mică exercită o acţiune catalitică asupra antitrombinei III. Antitrombina III este o protează anticoagulantă naturală cu o acţiune de inhibiţie lentă particulară a factorilor Xa şi IIa (trombina) ai coagulării. Heparina, cuplându-se cu antitrombina III determină transformarea acestui inhibitor lent într-un inhibitor foarte rapid al coagulării. Acţiunea heparinelor cu greutate moleculară mică asupra factorilor Xa şi IIa variază în funcţie de greutatea lor moleculară. Cu cât aceasta este mai mică, acţiunea lor este mai selectiv orientată către blocarea factorului Xa, cu efecte **antitrombotice notabile** şi cu riscuri hemoragice mici. În schimb heparinele fracţionate cu greutate moleculară mai mare ($\approx$6 kD) au o **acţiune anticoagulantă** mai pronunţată blocând preferenţial activitatea trombinei şi de aceea riscul hemoragic al administrării lor este mai ridicat.

În tabelul 25.3. sunt prezentate principalele proprietăţi ale heparinelor cu greutate moleculară mică utilizate în tratamentul sindroamelor coronariene acute şi în intervenţiile percutane coronariene.

Tabelul 25.3.

Heparinele cu greutate moleculară mică utilizate în tratamentul sindroamelor coronariene acute şi în intervenţiile percutane coronare

	DALTEPARIN	**NADROPARIN**	**ENOXAPARIN**
Denumire comercială	Fragmin	Fraxiparin	Clexane
Greutate moleculară (kD)	5 – 7	4,5	4,3
Origine	Porcină	Porcină	Porcină
Componentă ionică	Na^	Ca ^^	Na^
Raport de activitate anti Xa / anti IIa	2,2 / 1	3,5 / 1	3,9 / 1
Activitate anti Xa relativă	1,00	1,54	2,28
Timp de înjumătăţire	2,8	3,7	4,1

(ore) Posologie	120 U.I./Kg x 2/zi	86 U.I./Kg x 2/zi	1 mg/Kg x 2/zi

Faţă de heparina nefracţionată, heparinele cu greutate moleculară mică prezintă următoarele avantaje :

-o biodisponibilitate superioară;

-o relaţie doză-efect constantă şi previzibilă, care face posibilă administrarea de doze standard sau fixe;

-o acţiune anticoagulantă comparabilă cu aceea a heparinei native;

-o durată prelungită a efectului antitrombotic;

-o adminstrare simplă, pe cale subcutană, în una sau două prize zilnice;

-o monitorizare mai facilă a coagulării, prin controale rare, efectuate la intervale de zile sau săptămâni;

-rezultate clinice superioare în tratamentul sindroamelor coronariene acute;

-accidente hemoragice mai puţin numeroase şi de severitate mai redusă;

-efecte secundare majore (trombocitopenie, osteoporoză) foarte rare sau absente după administrarea cronică.

În studii controlate (tabelul 25.4.) şi în asociere cu aspirina, nadroparina, dalteparina şi enoxaparina în administrare subcutană de două ori pe zi s-au dovedit a fi superioare heparinei nefracţionate sau medicaţiei convenţionale în tratamentul sindroamelor coronariene acute, reducând semnificativ rata deceselor, a evoluţiei spre infarct miocardic, a recurenţei ischemiei, sau a necesităţii de a întreprinde o revascularizare coronară de urgenţă prin procedee chirurgicale ori prin intervenţii percutane coronare. În sindroamele coronariene instabile, utilizarea heparinelor cu greutate mică drept înlocuitori ai heparinei native este mai acceptată de către pacient şi mai facilă pentru medic, administarea fiind posibilă şi după externare, la domiciliu. Indicaţii ale acestei terapii au pacienţii cu dureri toracice, suspecţi de a dezvolta un sindrom coronarian acut şi cu semne electrocardiografice de ischemie evidenţiate prin subdenivelarea sau supradenivelarea segmentului ST, cu sau fără creşteri ale CK-MB sau ale troponinei I sau T în ser. Durata tratamentului se stabileşte în funcţie de aprecierea gradului de risc. Pentru pacienţii cu risc redus administrarea heparinei cu greutate mică poate fi limitată la o perioadă de 3-6 zile.

Tabelul 25.4.

Rezultate ale tratamentului cu heparine cu greutate moleculară mică în sindroamele coronariene acute

Studiul	**Pacienţi**	**Rezultate primare**	**Tratament (T)**	**Control (C)**	**Semnificaţie (C vs T)**
1. FRISC					
0 – 6 zile	1506	D / IMA	**DALTEPARINĂ 1,8%**	PLACEBO 4,8%	p **< 0,001**
2. FRIC					
0 – 6 zile	1482	D / IMA / RI	DALTEPARINĂ 7,6%	HEPARINĂ 9,3%	NS
6 – 45	1123	D / IMA / RI	DALTEPARINĂ	PLACEBO	

zile			12,3%	12,3%	NS
3. ESSENCE					
30 zile	3171	D / IMA / RI	**ENOXAPARINĂ 19,8%**	HEPARINĂ 23,3%	**< 0,016**
4. TIMI 11b					
0 – 8 zile	3910	D / IMA / RMU	**ENOXAPARINĂ 12,4%**	HEPARINĂ 14,5%	**< 0,048**
8 – 43 zile		D / IMA / RMU	**ENOXAPARINĂ 17,3%**	PLACEBO 19,7%	**< 0,048**
5. FRISC II					
90 zile	2267	D / IMA	DALTEPARINĂ 6,7%	PLACEBO 5,9%	NS

D : deces; **IMA** : infarct miocardic acut; **RI** : recurenţa ischemiei;
RMU : revascularizare miocardică urgentă

În cazurile cu risc înalt, definit de vârsta înaintată, sexul masculin şi antecedentele de infarct miocardic, cu dureri anginoase de repaus sau recurente şi cu fluctuaţii ale supradenivelării sau subenivelării segmentului ST, tratamentul se prelungeşte până la efectuarea coronarografiei, sau a unei intervenţii de revascularizare miocardică. Posologia (doze maxime admise) şi modul de administrare al heparinelor cu greutate moleculară mică în sindroamele acute sunt prezentate în tabelul 25.3.

13.1.5.4. Trimetazidina

Trimetazidina este un drog cu acţiune metabolică intracelulară fără influenţe asupra frecvenţei cardiace de repaus şi efort sau a factorilor hemodinamici care determină mărimea consumului de oxigen miocardic. Ea inhibă activitatea 3 cetoacil CoA tiolazei cu lanţ lung, enzimă care asigură ▪▪oxidarea acizilor graşi. Ca urmare, metabolismul energetic al miocardului se realizează în mod preponderent prin oxidarea substratelor glucidice, care devin principalele furnizoare de ATP ale miocardului, iar metabolizarea glucidelor implică un consum miocardic de O_2 mai redus decât procesul de oxidare a acizilor graşi. Trimetazidina în doza de 20 mg x 3/zi, ca monoterapie creşte cantitatea de ATP din miocite, protejează integritatea membranelor celulare, previne încărcarea excesivă cu calciu a fibrelor musculare şi conservă capacitatea lor de contracţie în condiţii de ishemie. Din acţiunea sa metabolică intracelulară rezultă reducerea cu o treime a atacurilor anginoase şi a episoadelor ischemice, fără a fi influenţat dublul produs (frecvenţa cardiacă x tensiune arterială sistolică) de repaus, sau de efort. În acociere cu metoprololul, trimetazidina are efecte aditive de reducere a frecvenţei crizelor de angină, mai mari decât acelea produse de asocierea între propranolol şi isosorbid dinitrat.

Trimetazidina este o medicaţie de a doua linie, care se indică a fi administrată în asociere cu drogurile antianginoase majore, ca supliment la terapia triplă şi/sau maximală, cu blocante beta adrenergice, nitraţi şi antagonişti ai calciului, mai ales la bolnavii la care revascularizarea miocardică prin intervenţii coronariene percutane, sau

de by-pass aortocoronarian nu este posibilă. Beneficiul pe termen lung al monoterapiei cu trimetazidină sau al administrării sale împreună cu drogurile antianginoase majore este în curs de evaluare.

13.1.6. CONTRAINDICAŢIILE MEDICAŢIEI ANTIANGINOASE

Tabelul 25.5.

Contraindicaţiile principale ale medicaţiei antianginoase

Medicament	Contraindicaţii
BETABLOCANTE	**Cardiace**: bradicardie severă, bloc atrioventricular, insuficienţă ventriculară stângă **Pulmonare** : astm bronşic **Vasculare periferice** : arteriopatii obstructive şi funcţionale ale membrelor **Neurologice** : coşmaruri, astenie **Diabet zaharat insulinodependent** : contraindicaţie relativă
NITRAŢI RETARD	Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă Hipotensiunea arterială Stenoza aortică valvulară Infarctul miocardic acut al ventriculului drept Tamponada cardiacă Pericardita constrictivă Stenoza mitrală strânsă
DIHIDROPIRIDINE (NIFEDIPINA)	Hipotensiunea arterială Stenoza aortică valvulară severă Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă Insuficienţa cardiacă severă
NON-DIHIDROPIRIDINE (VERAPAMIL, DILTIAZEM)	Sindromul nodului sinusal bolnav Blocul atrioventricular Insuficienţa ventriculară stângă Fibrilaţia atrială din sindromul WPW Prezenţa toxicităţii digitalice Hipotensiunea arterială
ASPIRINA	Diateze hemoragice Surse active potenţiale de sângerare : digestivă, genitourinară Astmul bronşic indus de aspirină
DIPIRIDAMOLUL	Administrarea intravenoasă
TICLOPIDINA	Neutropenia
HEPARINA	Surse active potenţiale de sângerare Trombocitopenia

13.2. PROCEDEE DE REVASCULARIZARE MIOCARDICĂ

Revascularizarea miocardului ischemic se realizează atât prin angioplastia percutană transluminală a arterelor coronare mari, eventual completată cu plasarea unui stent intracoronar cât şi prin intervenţii chirurgicale de anastomoză aortocoronariană cu grefoane de venă safenă, sau de arteră radială, ori prin implantarea în artera coronară substenotică a unei artere mamare (tabelul 25.6.). La pacienţii care nu pot fi operaţi sau dilataţi prin angioplastie, o alternativă recentă este revascularizarea miocardică transtoracică cu laser.

Tabelul 25.6.

Indicaţii de revascularizare prin intervenţii coronare percutane sau chirurgicale la pacienţii cu angină pectorală stabilă

Clasa I

1. By-pass aorto-coronarian la pacienţi cu leziuni semnificative de trunchi principal stâng.
2. By-pass aorto-coronarian la pacienţii cu boală trivasculară; beneficiul de prelungire a duratei de viaţă este maxim la pacienţii cu fracţie de ejecţie sub 50 %.
3. By-pass aorto-coronarian la pacienţii cu leziuni pe două vase, din care una situată proximal pe artera descendentă anterioară, şi cu fracţie de ejecţie < de 50 %, sau cu teste neinvazive de ischemie pozitive.
4. Intervenţii percutane coronare pentru pacienţii nediabetici cu leziuni pe două sau trei vase, din care una în segmentul proximal al arterei descendente anterioare, cu funcţie ventriculară stângă normală.
5. Intervenţii percutane coronare, sau de by-pass aorto-coronarian la bolnavii cu leziuni uni sau bivasculare, care nu implică artera descendentă anterioară, dar au o zonă largă de miocard viabil "la risc" şi criterii de severitate ale ischemiei la testele neinvazive.
6. By-pass aorto-coronarian pentru pacienţii cu leziuni uni sau bivasculare, care nu afectează segmentul proximal al arterei descendente anterioare şi au supravieţuit unei morţi cardiace subite, sau unei tahicardii ventriculare susţinute.
7. By-pass aorto-coronarian, sau intervenţie percutană coronară la pacienţii cu stenoze recurente după dilatarea cu balonul, asociate cu o zonă largă de miocard viabil "la risc" şi cu criterii de severitate ale ischemiei la testele neinvazive.
8. Intervenţii percutane coronare, sau by-pass aorto-coronarian la pacienţii cu eşec la tratamentul medical şi fără riscuri chirurgicale majore.

Clasa IIa

1. By-pass repetat la pacienţii cu stenoze multiple de grefon venos safen, mai ales dacă interesează un grefon al arterei descendente anterioare. La pacienţii cu leziune unică (focală) grefonului venos, sau la cei cu leziuni multiple şi stare generală deficitară, sunt de preferat intervenţiile percutane coronare.
2. Intervenţii coronare percutane, sau de by-pass, pentru leziuni uni sau bivasculare, la pacienţii fără afectare a segmentului proximal al arterei descendente anterioare, cu teste neinvazive de ischemie pozitive.

3. Intervenţii coronare percutane sau de by-pass, la pacienţii cu leziune univasculară în segmentul proximal al arterei descendente anterioare.

Clasa IIb

1. Intervenţii percutane coronare la pacienţii cu leziuni proximale pe artera descendentă anterioară şi pe încă o arteră, cu diabet, sau cu funcţie sistolică deprimată a ventriculului stâng. De comparat cu avantajele by-pass-ului aortocoronarian.
2. Intervenţii percutane coronare petru leziuni de trunchi principal stâng, la pacienţii care nu pot candida la intervenţia chirurgicală.
3. Pacienţii cu leziuni uni sau bivasculare pe alte artere decât segmentul proximal al arterei descendente anterioare, care au supravieţuit morţii subite cardiace, sau tahiacardiei ventriculare susţinute.

Clasa III

1. Pacienţii cu leziuni uni sau bivasculare, fără afectarea segmentului proximal al arterei descendentei anterioare, cu simptome modeste, sau care nu au primit un tratament medical adecvat, cu teste neinvazive de ischemie negative.
2. Pacienţii cu stenoze de 50-60 % pe alte artere decât trunchiul principal, cu teste neinvazive de ischemie negative.
3. Pacienţii cu stenoze nesemnificative (sub 50 % din diametrul arterial).

Atât intervenţiile percutane coronare, cât şi acele chirurgicale înlătură durerea anginoasă şi ischemia miocardică produsă de efort la peste 90 % din bolnavi, **dar nu sunt superioare terapiei medicale sub aspectul prelungirii duratei vieţii decât la o categorie limitată de bolnavi**, respectiv în cazurile cu risc crescut, datorat leziunilor de trunchi principal, leziunilor trivasculare, leziunilor echivalente cu aceea de trunchi principal (situate în segmentele iniţiale ale arterelor descendentă anterioară şi circumflexă stângă) şi mai ales dacă astfel de leziuni coexistă cu un infarct miocardic vechi, sau cu disfuncţia sistolică a ventriculului stâng.

Pacienţi cu angină pectorală stabilă pot fi revascularizaţi atât prin intervenţii percutane coronariene, cât şi pe cale chirurgicală, dacă restricţia activităţii fizice sau efectele secundare ale medicaţiei antianginoase le deteriorează semnificativ calitatea vieţii, sau dacă anatomia leziunilor coronariene şi alterarea funcţiei sistolice ventriculare sugerează o posibilă îmbunătăţire a prognosticului lor vital după actul revascularizării. Faţă de chirurgia coronarelor, intervenţiile percutane au avantajul unei morbidităţi şi mortalităţi periprocedurale mai reduse, ale unei spitalizări de mai scurtă durată şi a posibilităţii de repetare a procedurilor. Totuşi, atât angioplastia cu balon cât şi inserţia de stent sunt grevate de o rată de restenozare de până la 10 % pentru stent şi de până la 30 % pentru angioplastie, dezvoltarea acestor complicaţii fiind întâlnită îndeosebi în primele 6 luni după intervenţia percutană coronară şi mai frecvent la diabetici.

Procedurile percutane coronare nu sunt adecvate sau posibile la pacienţi cu stenoze multiple, localizate pe mai multe artere şi situate distal, sau cu morfologie complexă. Uneori ele se complică cu ocluzii vasculare acute, care obligă la intervenţii urgente de chirurgie a coronarelor. Deşi în SUA angioplastia transluminală coronară este larg utilizată ca un tratament de primă intenţie al anginei stabile, ea ar trebui rezervată numai pacienţilor refractari sau intoleranţi la terapia medicamentoasă corect aplicată, întrucât spre deosebire de medicaţia antianginoasă, **nici angioplastia nici inserţia de**

stent nu prelungesc durata vieţii şi nu reduc incidenţa infarctului miocardic, fiind doar mai eficiente în suprimarea durerii.

Chirurgia coronară de by-pass aboleşte angina şi reduce ischemia miocardică la peste 80 % din pacienţii cu angină pectorală stabilă, dar la fel ca şi intervenţiile percutane coronare are dezavantajul că **nu prelungeşte durata vieţii şi nu diminuă riscul infarctului de miocard, decât la pacienţii cu leziuni de trunchi principal, cu leziuni trivasculare şi cu funcţie ventriculară stângă deprimată.**

În general, rezultatele imediate şi pe termen lung în controlul simptomelor, în reducerea mortalităţii sau a evoluţiei spre infarctul miocardic sunt asemănătoare la comparaţia între intervenţiile percutane coronare şi chirurgia de by-pass, cu excepţia notabilă a pacienţilor diabetici, care au o evoluţie mai bună după chirurgie.

În lumina datelor disponibile în prezent, **intervenţiile de revascularizare nu trebuie privite ca tratamente de primă intenţie ale anginei pectorale stabile, această poziţie fiind deocamdată ocupată de medicaţia antianginoasă.**

13.3. CORECŢIA FACTORILOR DE RISC ŞI TRATAMENTUL NORMOLIPEMIANT

Corecţia factorilor de risc modificabili (tabelul 25.7.) este o atitudine terapeutică esenţială şi majoră în managementul anginei pectorale , cu atât mai importantă cu cât pacientul cumulează un numar mai mare de factori de risc nemodificabili (tabelul 25.8.).

Tabelul 25.7.

Factorii de risc cardiovascular modificabili (după recomandările EAS, ESC, ESH : 1994)

STILUL DE VIAŢĂ NEGATIV (MODIFICABIL)

- **Alimentaţia bogată în:** • **calorii**
  • **lipide saturate**
  • **colesterol**
- **Fumatul > 10 ţigări /zi**
- **Consumul de alcool > 30 gr/zi**
- **Sedentarismul**
- **Stressul pshio-social**

ALTE CARACTERISTICI INDIVIDUALE MODIFICABILE

- **Dislipidemiile**
- **Hipertensiunea arterială**
- **Diabetul zaharat sau scăderea toleranţei la glucoză**
- **Obezitatea**
- **Factorii trombogeni**

Renunţarea definitivă şi completă la fumat, reducerea consumului de alcool, scăderea greutăţii corporale cât mai aproape de valoarea ideală definită printr-un indice de masă corporală [**G** (Kg/**T** $(m)^2$] cu valoarea de 22-25 Kg/m^2 , controlul dietetic şi medicamentos al hipertensiunii arteriale şi al diabetului zaharat, limitarea stressului social sau comportamental şi tratamentul hiperlipemiilor sunt obiective importante în abordul global al bolnavului cu angina pectorală.

Tabelul 25.8.

Factorii de risc cardiovascular nemodificabili (după recomandările EAS, ESC, ESH : 1994)

Caracteristici individuale nemodificabile ♦ **Vârsta > 45 ani bărbaţi şi >55 ani femei** ♦ **Sexul masculin** ♦ **Istorie familială de boli cardiovasculare aterosclerotice[1]** ♦ **Istorie personală de boli cardiovasculare aterosclerotice[2]**
1. Moartea subită < 55 ani la bărbaţi şi <65 la femei rude de gradul I ale pacientului sau bolile de mai jos 2. Infarctul miocardic, angina pectorală, boala cardiovasculară (inclusiv ocluzia carotidiană), arteriopatia obliterantă periferică, stare după angioplastie coronariană transluminală percutantă (PTCA) sau by-pass coronarian (CABG)

Dintre clasele de lipoproteine plasmatice (tabelul 25.9.) cele mai aterogene sunt "low density" lipoproteinele (LDL). Hipertrigliceridemia izolată (tabelul 25.10.) nu este aterogenă, ea capătă efecte aterogene numai în asociere cu creşterea LDL-colesterolului, sau cu scăderea fracţiunii protectoare, antiaterogene de "high density" lipoproteine – HDL.

Tabelul 25.9.

Clase de lipoproteine plasmatice

Clasa de lipoproteine	**Structura chimică**	**Apoliproteine vectoare**	**Efect aterogen**	**Densitate vs diametru**
Chilomicroni	TG alimentare CE	AI, II, IV, B 48, C I-III, E	0	Diametru
Fragmente de chilomicroni	CE alimentare	B 48, E	^ /- 0	
VLDL	TG endogene	B 100, C I-III, E	0	
IDL	CE, TG	B 100, E	^ /- 0	
LDL (LDL-C)	CE	B 100	^ ^ ^	
HDL_{2-3}	CE	A I-III, C I-III, E	- - -	Densitate

0 - absent; **^/-** incert; **^ ^ ^** intens aterogen; **- - -** antiaterogen.

Tabelul 25.10.

Clasificarea hiperlipoproteinemiilor (Frederickson)

Tip	Lipoproteine crescute	Colesterol plasmatic	Trigliceride plasmatice	Efect aterogen	Prevalenţă
I	Chilomicroni	n, ^	^ ^ ^ ^	0	< 1 %
II a	LDL	^ ^	n	^ ^ ^	10 %
II b	LDL ^ VLDL	^ ^	^ ^	^ ^ ^	40 %
III	IDL	^ ^	^ ^ ^	^ ^ ^	< 1 %
IV	VLDL	n, ^	^ ^	^	45 %
V	VLDL ^ Chilomicroni	^ ^	^ ^ ^ ^	^	5 %

n # normal; **^** .... **^ ^ ^ ^** # crescut ..... foarte crescut.

13.3.1. PROCESUL DE ATEROGENEZĂ

Ateroscleroza este expresia răspunsului inflamator şi fibroproliferativ al peretelui arterial la pătrunderea în tunica intimă a lipoproteinelor aterogene. Factorii de risc ai aterosclerozei modifică structura şi funcţia endoteliului vascular, crescând permeabiliatea acestuia pentru lipoproteinele plasmatice, stimulând adeziunea la endoteliu a leucocitelor şi plachetelor şi promovând dezechilibre locale între factorii pro şi antitrombotici, de proliferare celulară şi de inhibiţie a acesteia, cât şi modificând răspunsul arterelor la stimulii vasomotori. Acest complex de manifestări, denumit **disfuncţie endotelială** este pe de o parte un factor iniţiator, iar pe de alta un **însoţitor constant al aterosclerozei**. După pătrunderea lor în peretele arterial, moleculele de LDL colesterol se fixează pe proteoglicanii din matricea tunicii intime şi suferă procese complexe de agregare, de oxidare sau de descompunere, ca urmare a atacului radiacalilor liberi de oxigen generaţi de macrofagele tisulare. Oxidarea LDL-colesterolului eliberează molecule de lisofosfatidilcolină şi alţi compuşi de degradare, care activează celulele endoteliale şi acestea pun în evidenţă factori de adeziune pentru monocitele şi limfocitele T circulante, cum ar fi "vascular cell adhesion molecule-1" (VCAM-1). Acestora li se adaugă citokine chemotactice (chemokine) cu acţiune sinergică, produse atât în celulele endoteliale, cât şi în macrofage şi celulele musculare netede, care alături de VCAM-1 induc migrarea monocitelor în stratul subendotelial al intimei. Aici sub influenţa altei citokine, "monocyte colony stimulating - factor" (M-CSF), monocitele se diferenţiază în macrofage şi încep să acumuleze particule de LDL-colesterol oxidat, transformându-se cu timpul în "celule spumoase", a căror acumulare intimală creează "striurile grăsoase", prezente în intima arterială încă de la scurt timp după naştere. Striurile grăsoase situate în zonele vasculare supuse traumei hemodinamice prin flux sanguin turbulent, cum sunt de exemplu bifurcaţiile arteriale, se transformă cu timpul în plăci de aterom fibrogrăsoase, ca urmare a migrării şi multiplicării celulelor netede musculare în spaţiul subendotelial. Aici celulele musculare

sintetizează matricea extracelulară, proteoglicani şi fibre colagene, care se organizează într-o capsulă fibroasă, separând nucleul lipidic al plăcii ateromatoase de lumenul arterial. Între factorii stimulatori ai migrării şi proliferării celulelor musculare netede se enumără "basic fibroblastic growth factor" (bFGF) şi " platelet derivated growth factor" (PDGF) eliberaţi din matricea celulară subintimală şi, respectiv, de către plachetele sanguine şi/sau de macrofagele activate ale plăcii de aterom sub influenţa traumei exercitate de forţa de frecare a fluxului sanguin. Astfel, placa aterosclerotică evoluează trecând prin următoarele 5 stadii, sau tipuri de leziuni:

- **stadiul I** - de îngroşare adaptativă a endoteliului;
- **stadiul II** - de striuri grăsoase, cu depozite intracelulare de lipide;
- **stadiul III** - de preaterom, cu depozite intracelulare şi extracelulare discontinue de lipide;
- **stadiul IV** - de aterom, cu depozite confluente şi abundente de lipide extracelulare;
- **stadiul V** - de fibroaterom, în care celulele spumoase şi depozitul mare de lipide sunt separate de lumenul vasului prin capsula fibroasă, leziune care reduce semnificativ, lumenul vascular.

Reducerea progresivă a lumenului arterial poate genera manifestările clinice ale anginei pectorale de efort, dacă are loc diminuarea cu 50 % a diametrului şi/sau cu 70-75 % a ariei transversale a arterei, dar de multe ori stenoze foarte severe pot fi complet asimptomatice dacă sunt bine compensate printr-o circulaţie colaterală bogată. De obicei evenimentele coronariene acute, angină instabilă, infarct miocardic sau moarte subită, sunt generate de modificări patogenice adiţionale, respectiv de fisurarea plăcilor ateromatoase "vulnerabile", urmată de apariţia unui trombus la suprafaţa acesteia, caracteristică pentru stadiul VI, sau "complicat" de leziune aterosclerotică.

Plăcile ateromatoase cu risc de fisurare sunt denumite "vulnerabile" sau "active"; după apariţia fisurii şi a trombozei ele devin "instabile". Riscul de fisurare, care defineşte placa vulnerabilă depinde în sens invers proporţional de mărimea plăcii. O placă ateromatoasă relativ modestă care, nu obstruează mai mult de 50 % din diametrul arterial coronar care nu generează simptome, şi care este expusă la fluxul sanguin rapid, cauzat de stenoza largă, devine vulnerabilă atunci când conţine o cantitate mare de lipide extracelulare, la care se adaugă o capsulă fibroasă subţire şi numeroase celule inflamatorii activate. Activarea imună sau inflamatorie a celulelor din interiorul plăcii de aterom poate fi iniţiată de stimuli variabili : fragmente de LDL-colesterol oxidat, citokine, virusuri (herpetice, citomegalovirusuri) sau microbi (Helicobacter pylori, Chlamidia), iar eliberarea din celulele activate a unor enzime proteolitice, (metaloproteaze, cisteinproteinaze sau serinproteinaze) degradează colagenul din capsula fibroasă a plăcii scăzând rezistenţa sa mecanică şi provocând disrupţia sau fisurarea capsulei sub acţiunea stressului hemodinamic. Cea mai periculoasă consecinţă a disrupţiei unei plăci ateromatoase este ocluzia trombotică a arterei coronare. Peste 75 % din trombii care generează sindroame coronariene acute au ca substrat disrupţia plăcilor ateromatoase, iar numai 25 % fisurarea acestora, contactul dintre sângele circulant şi conţinutul trombogenic al leziunilor declanşând procesul de coagulare locală. Iniţial la suprafaţa plăcii de aterom instabile se formează un tromb alb fibrinoplachetar fragil, produs prin agregarea trombocitelor. Ulterior trombul se poate liza sau se consolidează prin apoziţie de hematii şi fibrină, devenind un tromb roşu, fibrinohematic.

Prin ea înseşi, disrupţia plăcii ateromatoase este lipsită de simptome, dar tromboza luminală sau/şi vasospasmul local secundar, generează ca urmare a

obstrucţiei intermitente de mai scurtă sau de lungă durată, sau a ocluziei permanete, angină instabilă, cu durere de repaus, infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST, sau infarct miocardic cu supradenivelare a segmentului ST.

Rolul terapeutic al dietei Intervenţiile dietetice sunt indispensabile în tratamentul dislipidemiilor. Regimul alimentar poate reduce nivelul colesterolemiei şi al trigliceridemiei şi ameliorează controlul glicemiei la pacienţii diabetici. Elementele cheie ale dietei sunt reducerea greutăţii corporale, prin reducerea raţiei calorice dacă este cazul, şi diminuarea aportului alimentar de grăsimi saturate.

13.3.2. INIŢIEREA DIETEI ŞI A TERAPIEI MEDICAMENTOASE

Criteriile de iniţiere a dietei şi terapiei medicamentoase în hiperlipoproteinemii (tabelul 25.11.) variază în funcţie de particularităţile clinice individuale şi de numărul factorilor de risc acumulaţi de pacient. Dacă la persoanele indemne de cardiopatie ischemică, cu mai puţin de doi factori de risc asociaţi hiperlipoproteinemiei, nivelul ideal al LDL-colesterolemiei este sub 160 mg %, iar corecţia prin dietă începe atunci când valoare LDL-colesterolemiei depăşeşte acest nivel, medicaţia fiind indicată pentru valori ale colesterolemiei mai mari sau egale cu 190 mg %, la coronarianul cu sau fără angină nivelul LDL-colesterolului seric ar trebui să se situeze sub 100 mg %, corecţia prin dietă fiind începută când această valoare depăşeşte 100 mg % iar medicaţia fiind utilizată pentru cazurile cu LDL-colesterolemie mai mare de 130 mg %.

Tabelul 25.11.

Criterii de iniţiere a dietei şi terapiei medicamentoase în HLP

Cardiopatie ischemică	**Alţi factori de risc**	**Nivelul ideal al LDL colesterolului (mg/dl)**	**Dieta începe la (mg/dl)**	**Medicaţia începe la (mg/dl)**
ABSENTĂ	< 2	< 160	≥ 160	≥ 190
ABSENTĂ	≥ 2	< 130	≥ 130	≥ 160
PREZENTĂ		≤ 100	> 100	≥ 130

O abordare mai realistă a **nivelurilor ţintă** pentru terapia normolipemiantă este prezentată în tabelul 25.12. La coronarieni este de dorit ca valoarea colesterolemiei să fie adusă sub 190 mg%, cu LDL - colesterol sub 110 mg % şi HDL colesterol mai mare de 45 mg% la sexul masculin şi de 55 mg % la sexul feminin, pentru trigliceride nivelul seric optim situîndu-se sub 200 mg%

Tabelul 25.12.

Niveluri ţintă ale terapiei normolipemiante (mg/dl)

Alţi factori de risc			**Profilaxie secundară**
	nu	**da**	

Colesterol total	195-230	≤ 200	≤ 190
LDL-colesterol	155-175	≤ 135	≤ 110
Trigliceride	≤ 200	≤ 200	≤ 200
HDL-colesterol	> 35 (B) > 45 (F)	> 45 (B) > 55 (F)	> 45 (B) > 55 (F)

Au un risc crescut şi o prioritate pentru tratamentul cu medicaţie normolipemiantă pacienţii care se încadrează în profilul biochimic descris în tabelul 25.13.

Tabelul 25.13.

Pacienţi cu risc crescut şi cu prioritate în tratamentul normolipemiant

Colesterol	> 240 mg %
LDL-colesterol şi factori de isc (^2)	> 140 mg %
LDL-colesterol	> 190 mg %
Trigliceride şi LDL ↑ sau HDL ↓	> 400 mg %
Trigliceride	> 1000 mg % (risc de pancreatită acută)

Aderenţa la dietă poate produce o reducere medie a LDL-colesterolului de 10 %, dar există şi cazuri în care ameliorarea, care de regulă survine după aproximativ două săptămâni este mai importantă. Alături de reducerea aportului alimentar de calorii, grăsimi nesaturate şi colesterol, la fel de importante sunt şi reducerea consumului de sare sau alcool. **Deşi dieta este rareori capabilă să producă normalizarea dislipidemiei, raţiunea de a o continua, în paralel cu tratamentul medicamentos normolipemiant este justificată de efectele sale aditive cu cele ale medicaţiei în reducerea morbidităţii şi mortalităţii coronariene, probabil din cauza unor acţiuni antitrombotice, antioxidante şi de ameliorare a disfuncţiei endoteliale proprii.** Structura dietei recomandate în profilaxia primară şi secundară a hiperlipoproteinemiilor este prezentată în tabelul 25.14.
Tabelul 25.14.

Recomandări dietetice în tratamentul hiperlipoproteinemiilor

	Consumul recomandat (procent din raţia calorică /24 ore)		
	Prevenţie primară	Prevenţie primară sau secundară	Prevenţie secundară
Lipide		≤ 30 %	
Acizi graşi saturaţi	8 - 10 %		< 7 %
Acizi graşi polinesaturaţi		≤ 10 %	
Acizi graşi mononesaturaţi		≤ 15 %	
Glucide		≤ 55 %	
Proteine		≈ 15 %	
Colesterol	< 300 mg/zi		< 200 mg/zi

Obezitatea este un promotor evident al hipercolesterolemiei, hipertrigliceridemiei, sau al scăderii HDL-colesterolului şi se asociază frecvent cu hipertensiunea arterială, cu insulinorezistenţa şi cu diabetul zaharat. O reducere constantă a greutăţii corporale de 0,5 Kg/săptămână se poate obţine prin micşorarea aportului alimentar de grăsimi şi de dulciuri şi conduce întotdeauna la diminuarea hiperlipemiei obezilor; dipotrivă în absenţa scăderii în greutate, tratamentul hiperlipemiilor, al hipertensiunii sau al diabetului zaharat devine dificil.

Grăsimile saturate din dietă cresc nivelele serice ale colesterolului şi trigliceridelor. Înlocuirea lor cu grăsimi nesaturate şi cu glucide cu absorbţie lentă, altele decât dulciurile concentrate, diminuă colesterolemia şi trigliceridemia. O astfel de a ajustare dietetică se realizează prin creşterea consumului de cartofi, orez, paste făinoase sau peşte şi prin înlocuirea grăsimilor animale din unt, untură, smântână, frişcă, sau a margarinei cu uleiuri vegetale de floarea soarelui, soia, rapiţă, măsline sau porumb.

Colesterolul alimentar nu contribuie în prea mare măsură la creşterea nivelului colesterolemiei, încât se poate permite consumul a trei ouă pe săptămână şi ocazional acela de icre sau de viscere (ficat, creier). Restrângerea consumului de cafea nu are un efect notabil de scădere a colesterolului, iar alcoolul în cantităţi moderate nu dăunează inimii. Restricţia temporară a consumului de alcool este însă justificată în prezenţa obezităţii, a diabetului sau a hipertensiunii arteriale şi a hipertrigliceridemiei.

13.3.3. MEDICAŢIA NORMOLIPEMIANTĂ

Medicaţia normolipemiantă cuprinde **statine, fibraţi, răşini sechestrante de acizi biliari şi derivaţi ai niacinei** (tabelul 25.15.). Acţiunea normolipemiantă a acestor agenţi asupra diverselor clase de lipide plasmatice este reprezentată în tabelul 25.16. Aceste clase de medicamente au ca efecte comune scăderea LDL-colesterolemiei şi creşterea concentraţiei serice a HDL-colesterolului. Cu excepţia răşinilor sechestrante de acizi biliari, care cresc nivelul trigliceridemiei, restul drogurilor normolipemiante scad nivelul seric al trigliceridelor.

Tabelul 25.15.

Clase de droguri normolipemiante şi posologia lor

I	**Inhibitori ai HMG-CoA reductazei (statine)**			
	1. lovastatina	10-80 mg/zi	2. simvastatina	5-80 mg/zi
	3. pravastatina	10-40 mg/zi	4. atorvastatina	10-80 mg/zi
	5. fluvastatina	20-40 mg/zi	6. cerivastatina	0,2-0,4 mg/zi
II	**Activatorii lipoproteinlipazei (fibraţi)**			
	1. clofibrat	500-2000 mg/zi	2. gemfibrozil	200-1350 mg/zi
	3. bezafibrat	200-600 mg/zi	4. ciprofibrat	100-200 mg/zi
	5. fenofibrat	200-300 mg/zi	6. probucol	1000 mg/zi
III	**Răşini sechestrante de acizi biliari**			
	1. colestiramina	4-32 g/zi	2. colestipol	3-50 g/zi
IV	**Derivaţi ai niacinei**			
	1. niacina	2-10 g/zi	2. acipimox	0,5-0,75 g/zi
	3. piridilcarbinol	0,5-1,5 g/zi	4. niaspan	0,5-2 g/zi

Tabelul 25.16.

Acţiunea medicaţiei normolipemiante

	LDL-C	HDL-C	TG
Răşini sechestrante de acizi biliari	↓↓	↑	↑↑
Statine	↓↓↓	↑	↓
Derivaţi de niacină	↓↓	↑	↓↓↓
Fibraţi	↓	↑	↓↓↓

LDL-C : low density colesterol; HDL-C : high density colesterol; TG : trigliceride
↑ creşte nivelul sanguin; ↓ scade nivelul sanguin; numărul de săgeţi este proporţional cu intensitatea acţiunii

Iniţierea terapiei medicamentoase se face cu statine în cazurile cu hipercolesterolemie predominantă, cu fibraţi în cazurile cu hipertrigliceridemii majore şi cu niacină la pacienţii cu HDL-coesterolemia sub limita normalului. Alături de niacină consumul moderat de alcool şi efortul fizic moderat practicat cu regularitate contribuie într-o măsură semnificativă la creşterea nivelului seric al HDL-colesterolului. HDL-colesterolul este un factor protector şi antiaaterogen important care contribuie la transferul lipidelor din placa de aterom în circulaţia sanguină.

Când, după o dietă corectă şi efortul fizic practicat cu regularitate, terapia normolipemiantă cu un singur agent medicamentos aplicat timp de 3-6 luni nu corectează hiperlipoproteinemia, devine indicată asocierea a două sau chiar trei droguri; terapia dublă sau triplă se construieşte în funcţie de profilul biochimic al dislipidemiei (tabelul 25.17.), dar asocierea statinelor cu fibraţii sau cu niacina induce un risc crescut de miopatie striată.

Tabelul 25.17.

Asocieri terapeutice în funcţie de formele biochimice ale hiperlipoproteinemiilor *

LDL-colesterol > 130 **TG < 200**	**LDL-colesterol > 130** **TG 200 – 400**
STATINA ^ 1.SECHESTRANT AB sau 2.NIACINA	**STATINA** ^ 1.NIACINA sau 2.FIBRAT

LDL – COLESTEROL < 130 **HDL – C < 35** **TG < 400**	**TG > 400**
NIACINA ^ 1.FIBRAT sau 2.STATINA	**FIBRAT** ^ 1.NIACINA sau 2.STATINA

* concentraţiile exprimate în mg %

** > 160 în prevenţia primară a cazurilor cu cel puţin 2 factori de risc

Statinele sunt cele mai puternice droguri normolipemiante. Ele inhibă activitatea 3 hidroxi 3 metil-glutaril CoA reductazei, enzimă care catalizează în ficat sinteza acidului mevalonic, compus din care derivă colesterolul endogen. Ca urmare a scăderii cantităţii de colesterol din hepatocite are loc înmulţirea receptorilor de LDL-colesterol la suprafaţa celulelor hepatice, cât şi creşterea cantităţii de colesterol extrase de către ficat din sângele care-l traversează, urmată de **scăderea nivelului sanguin** al LDL-colesterolului şi trigliceridelor şi de creşterea concentraţiei HDL-colesterolului; colesterolul reţinut din sânge în hepatocite este transformat în săruri biliare, care sunt eliminate în duoden. Corecţia anomaliilor lipidice este doar un efect surogat al terapiei cu statine, alte efecte sunt mult mai consistente, unul fiind acela de **promovare a regresiei morfologice a aterosclerozei** manifestată prin prevenirea apariţiei de plăci noi, prin încetinirea progresiei leziunilor incipiente, prin diminuarea severităţiii stenozelor constituite şi prin reducerea ocluziilor complete cauzate de tromboză. Acestor efecte morfologice li se adaugă **diminuarea cu 30-40 % a riscului evenimentelor ischemice acute coronariene, cerebrale sau viscerale şi a mortalităţii cardiovasculare sau globale**, efecte clinice care se datorează numai în mică măsură ameliorării morfologice, ele rezultând îndeosebi din acţiunile de corecţie a disfuncţiei endoteliale şi de "stabilizare" a plăcilor active, induse de scăderea colesterolemiei ca efect "de clasă", dar la care par a contribui şi efecte "non-lipidice", pleiotrope, proprii sau specifice fiecărei statine în parte. Din aceste motive, **statinele sunt în prezent considerate ca drogurile de primă linie în tratamentul aterosclerozei şi al hipercolesterolemiilor**.

Fibraţii au mecanism de acţiune diferit de al statinelor, spre deosebire de care produc scăderi mai puţin substanţiale ale LDL-colestreolemiei, **o creştere mai importantă a HDL-colesterolemiei şi reduceri majore a trigliceridemiei**. Aceşti compuşi diminuă secreţia hepatică de trigliceride şi accelerează catabolismul acestora la LDL, ulterior promovând captarea trigliceridelor în ţesuturi şi a LDL-colesterolului în ficat, urmată de creşterea diminuării de acizi şi săruri biliare în ţesuturi. Fibraţii sunt droguri de elecţie pentru tratamentul hipertrigliceridemiei şi pentru creşterea nivelului HDL-colesterolului, compus care promovând returul lipidelor din plăcile de aterom în sângele circulant are un efect antiaterogen pronumţat. La fel ca şi statinele, fibraţii promovează regresia anatomică a aterosclerozei şi diminuă riscul evenimentelor coronariene, dar spre deosebire de acestea, nu scad mortalitatea cardiovasculară şi generală.

Răşinile sechestrante de acizi biliari sunt substanţe schimbătoare de anioni, care formează cu sărurile biliare compuşi insolubili stabili. Aceştia sunt eliminaţi din ficat în căile biliare şi în intestin fără a mai putea fi reintroduşi în ciclul enterohepatic.

Rezultă, depleţia acizilor biliari hepatici, care stimulează degradarea colesterolului în acizi biliari ceea ce are ca efect înmulţirea numărului de receptori pentru LDL-colesterol ai hepatocitelor şi o extracţie crescută a colesterolului circulant, însoţită de creşterea trigliceridelor serice. Indicaţia majoră actuală a acestor agenţi este asocierea cu statinele în tratamentul pacienţilor cu un nivel foarte ridicat al LDL-colesterolului, situaţie în care dozele de răşini sechestrante pot fi reduse la 1/3-1/2 din doza uzuală, cu efecte secundare mai puţin intense şi numeroase.

Derivaţii acidului nicotinic Acidul nicotinic, sau niacina este o vitamină ··hidrosolubilă, care în doze depăşind 1 g/24 ore, reduce mult trigliceridemia, scade moderat LDL-colesterolemia şi concentraţia Lp(a) şi creşte substanţial nivelul HDL-colesterolului seric, ca urmare a inhibării lipolizei ţesutului adipos, urmată de scăderea concentraţiei acizilor graşi liber din ser, a reducerii secreţiei hepatice de trigliceride şi a creşterii activităţii de degradare a chilomicronilor de către lipoproteinlipază. Deşi niacina este ieftină şi corectează întregul spectru al anomaliilor lipidice, utilizarea sa este drastic limitată de acţiunea vasodilatatorie congestivă, lipsită de riscuri vitale, dar extrem de neplăcută şi greu suportabilă. Analogul niacinei, acipimox este mai puţin congestiv, dar cu efecte hipocolesterolemiante mai reduse. În formă retard, denumită Niaspan, de 500 mg, 750 mg şi 1000 mg niacină, drogul pare a fi bine tolerat. Tratamentul începe cu doza de 500 mg administrată seara, ajungându-se după 8 săptămâni la 1500- 2000 mg/zi, dacă nu apar efecte nedorite.

13.4. TRATAMENTUL CRIZEI ANGINOASE

Criza de angină pectorală poate fi întreruptă de către administrarea sublinguală a nitroglicerinei sau a isosorbid dinitratului. Preparatele retard de nitraţi nu servesc la întreruperea durerii ! Bolnavul trebuie instruit să aibă întotdeauna nitroglicerina la îndemână. Nitroglicerina trebuie administrată prompt, chiar de la debutul durerii. Pacientul adoptă poziţia şezândă, spre a se proteja de eventuala hipotensiune ortostatică şi îşi administrează câte un comprimat de 0,5 mg nitroglicerină, sau câte un puf de nitroglicerină sub formă de aerosol dozat, pe faţa dorsală a limbii. Poziţia clinostatică nu este indicată pentru că ea creşte întoarcerea venoasă. Dacă durerea nu dispare complet în 5 minute de la administarea nitroglicerinei, doza se poate repeta încă de 3-5 ori la fiecare 5 minute, până când durerea dispare, ori s-a ajuns la doza de 4-5 comprimate sau puf-uri. Isosorbid dinitratul se administrează în doza de 5 mg sublingual, sub formă de comprimat, fiind preferat în două situaţii : la pacienţii care nu au răspuns satisfăcător la 1-3 comprimate sau puf-uri de nitroglicerină, sau atunci când se doreşte prevenirea unei crize dureroase, înainte de un efort fizic despre care bolnavul ştie din experienţă că se va termina cu angină. Acest mod de utilizare al isosorbid dinitratului este justificat de faptul că acţiunea sa antianginoasă apare mai târziu dar este mai intensă şi mai durabilă decât acţiunea nitroglicerinei.

13.5. TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE ÎNTRE CRIZE

Obiectivele tratamentului antianginos de fond sunt :
- prelungirea duratei vieţii şi prevenirea infarctului miocardic acut;

- diminuarea frecvenţei şi severităţii crizelor anginoase, sau chiar suprimarea lor, însoţită de o creştere corespunzătoare a capacităţii de efort şi a calităţii vieţii.

Reducerea morbidităţii şi mortalităţii cardiovasculare şi a riscului de infarct se realizează prin măsuri având ca ţintă stabilizarea plăcilor ateromatoase, care includ renunţarea la fumat, medicaţia antiagregantă plachetară, drogurile normolipemiante, tratamentul hipertensiunii arteriale, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, terapia de substituţie hormonală, agenţii beta blocanţi, consumul moderat de alcool şi intervenţiile de revascularizare miocardică.

Controlul simptomelor anginoase se realizează prin ameliorarea perfuziei miocardice şi/sau reducerea consumului de oxigen miocardic, mijloacele aferente acestui obiectiv terapeutic fiind nitraţii retard, antagoniştii calciului, agenţii beta blocanţi, trimetazidina şi intervenţiile de revascularizare miocardică.

În rezumat, cele trei opţiuni pentru terapia anginei pectorale stabile sunt :
- medicaţia antianginoasă şi auxiliară;
- intervenţiile percutane coronare;
- chirurgia de anastomoză aorto-coronariană.

Selecţia celei mai adecvate opţiuni se face în ultimă instanţă în funcţie de rezultatele coronarografiei, dar această investigaţie nu este necesară la toţi pacienţii cu angină pectorală stabilă ci numai la pacienţii care continuă să aibă dureri în condiţii de terapie medicamentoasă maximală, la coronarienii cu teste de efort pozitive şi cu criterii de severitate, la care explorările neinvazive sugerează o boală trivasculară, în cazurile cu angină pectorală postinfarct şi la pacienţii anginoşi cu disfuncţie ventriculară stângă. Tratamentul unor condiţii asociate : anemie, hipertiroidie, insuficienţă cardiacă sau hipertensiune arterială aduce contribuţii importante la controlul durerii anginoase.

13.6. PRELUNGIREA DURATEI VIEŢII ŞI PREVENIREA INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT

Renunţarea la fumat este obligatorie la toţi pacienţii cu angină pectorală stabilă. Ea reduce mortalitatea coronariană cu 50 % la un an, iar după 5-10 ani de la întreruperea fumatului, mortalitatea coronariană anuală a foştilor fumători coboară la nivelul mortalităţii nefumătorilor. În plus, renunţarea la fumat ameliorează răspunsul la testele de efort.

Aspirina, administrată cronic în doza de 100 mg, sub formă de drajee enterosolubile este indicată la toţi bolnavii cu angină pectorală stabilă, cu excepţia acelora alergici sau cu efecte secundare digestive inacceptabile. După 15 luni de tratament riscul morţii subite şi al infarctului miocardic acut la anginoşii care primesc aspirină se reduce cu 34 %, diminuări substanţiale fiind înregistrate şi de rata evenimentelor vasculare periferice sau cerebrale, astfel că efectul final al terapiei cu aspirină este acela **de reducere a mortalităţii generale**. **Ticlopidina** nu şi-a demonstrat capacitatea de prelungire a duratei de viaţă, iar profilul său de siguranţă nu o recomandă ca înlocuitor al aspirinei în terapia cronică, pe toată durata vieţii. În schimb pacienţii cu intoleranţă sau alergie la aspirină pot fi trataţi cu **clopidogrel**, care la pacienţii anginoşi cu antecedente de infarct miocardic este la fel de sigur şi eficient ca şi aspirina.

Drogurile normolipemiante şi îndeosebi **statinele**, prin normalizarea sau ameliorarea profilului lipidic şi prin eventuale acţiuni pleiotrope, non lipidice, şi specifice

produc stabilizarea sau regresia plăcilor de aterom, iar în câteva studii şi-au demonstrat capacitatea de a reduce mortalitatea globală şi cardiovasculară, numărul procedurilor de revascularizare miocardică şi acela al episoadelor de ischemie silenţioasă. Efectul hipercolesterolemiant cel mai intens îl are atorvastatina, iar capacitatea de prelungire a duratei de viaţă a fost cel mai convingător demonstrată pentru simvastatină. Deşi nu s-au intreprins studii specifice pentru angina pectorală stabilă, pe baza datelor existente în prezent **terapia cu statine este indicată la toţi bolnavii coronarieni cu nivel seric al LDL-colesterolului mai mare de 100 mg/dl**. La bărbaţii cu nivel normal al LDL-colesterolului dar cu HDL-colesterol, scăzut, morbiditatea şi mortalitatea cardiovasculară poate fi redusă de tratamentul cu gemfibrozil sau cu niacină.

Tratamentul antihipertensiv optim al bolnavilor cu angină pectorală stabilă este acela care stabilizează progresiv tensiunea arterială sub valorile de 140/90 mm Hg. El diminuă mortalitatea generală, coronariană şi prin accidente vasculare cerebrale. Drogurile antihipertensive utilizate cu prioritate în această stare comorbidă sunt blocantele beta adrenergice, dihidropiridinele cu acţiune prelungită, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei şi diureticele. La numeroşi pacienţi controlul hipertensiunii arteriale reduce consumul de O_2 miocardic şi previne apariţia anginei pectorale de efort.

Terapia de substituţie hormonală cu estrogeni a femeilor după menopauză pare a influenţa în sens favorabil mortalitatea coronariană, dar încă nu există studii care să valideze utilizarea lor la femeile cu angină pectorală stabilă.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei ameliorează supravieţuirea bolnavilor cu cardiopatie ischemică şi funcţie ventriculară stângă deprimată, motiv pentru care sunt indicaţi la pacienţi anginoşi cu disfuncţie sistolică a ventriculului stâng, sau cu insuficienţă cardiacă manifestă.

Blocantele beta adrenergice sunt o clasă de medicamente esenţiale pentru controlul simptomelor anginoase, dar efectele lor se extind şi asupra duratei de viaţă. La bolnavii cu angină pectorală postinfarct şi în cazurile de cardiomiopatie ischemică cu insuficienţă cardiacă tratate cu digoxin, diuretice şi inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, asocierea blocantelor beta adrenergice creşte durata vieţii. De aceea **toţi bolnavii cu angină pectorală stabilă şi fără contraindicaţii necesită o terapie beta blocantă.**

Consumul moderat de alcool, de cel mult 200 grame vin pe zi reduce mortalitatea pacienţilor cu cardiopatie ischemică, dar efectele sale asupra pacienţilor cu angină pectorală nu sunt bine cunoscute.

Procedeele de revascularizare miocardică chirurgicală ameliorează rata de supravieţuire la 10 ani numai la pacienţii cu angină stabilă care au leziuni de trunchi principal sau trivasculare, cu disfuncţie sistolică ventriculară stângă, dar nu diminuă riscul de evoluţie spre infarct miocardic al acestor subiecţi. Deasemenea intervenţiile percutane coronariene, cu sau fără plasare de stent nu reduc incidenţa infarctului miocardic şi nu sunt superioare terapiei asociate cu droguri antianginoase şi cu atorvastatină. De aceea aceste intervenţii trebuiesc rezervate doar cazurilor cu dureri necontrolabile, cu funcţie ventriculară deprimată şi cu leziuni trivasculare, de trunchi principal sau echivalente.

Controlul manifestărilor anginoase

Între crizele de angină pectorală stabilă, tratamentul, care urmăreşte prevenirea apariţiei durerilor anginoase, sau dacă este posibil, suprimarea acestora şi creşterea calităţii vieţii şi a capacităţii de efort se efectuează diferenţiat, în funcţie de două criterii majore :

- **starea funcţională a ventriculului stâng,** apreciată prin metode clinice, radiologice, ecocardiografice sau prin explorare cu radionuclizi şi angiografie;

- **prezenţa sau absenţa unor comorbidităţi importante**, hipertensiunea arterială, antecedentele de infarct miocardic recent, aritmiile supraventriculare, bronhopneumopatia cronică obstructivă, arteriopatiile periferice, diabetul zaharat, insuficienţa renală cronică, sau bradiaritmiile.

Criteriile de selecţie ale agentului terapeutic de primă intenţie, beta blocant, nitrat retard sau antagonist de calciu sunt prezentate în cele ce urmează :

- **beta blocantele** sunt tratamentul de primă opţiune la pacienţii cu antecedente de infarct miocardic, la hipertensivi, la bolnavii cu disfuncţie sistolică sau diastolică a ventriculului stâng şi la cazurile cu tahiaritmii supraventriculare;

- **nitraţii retard** sunt medicaţia de primă intenţie în cazurile cu crize de angină relativ rare, dar cu funcţie ventriculară stângă sever deprimată;

- **antagoniştii canalelor de calciu** se folosesc în terapia de primă linie a anginei pectorale "mixte", (cu prag anginos variabil, condiţionat de un grad de vasospasm arteriolar) şi în cazurile în care blocantele beta adrenergice sunt fie contraindicate, fie rău tolerate.

13.7. ALGORITMUL PRACTIC AL TRATAMENTULUI ANTIANGINOS ÎNTRE CRIZE

Algoritmul tratamentului antianginos între crize cuprinde etapele descrise mai jos :

1a. La bolnavi fără cardiomegalie sau semne clinice de insuficienţă cardiacă, fără zone întinse de hipokinezie severă a ventriculului stâng şi cu o fracţie de ejecţie apreciată ecografic ca fiind mai mare de 35 %, tratamentul se începe cu droguri **blocante beta adrenergice**, a căror doză se măreşte progresiv de la o zi la alta, până se obţine controlul durerii, iar frecvenţa cardiacă de repaus scade la 55-60/minut (sau chiar şi sub 50/minut dacă bradicardia sinusală este asimptomatică), iar la efort nu depăşeşte 100/minut. La tratamentul cu beta blocante se pot asocia nitraţi retard, care au un efect antianginos adiţional şi care corectează în mod complementar scăderea frecvenţei cardiace şi creşterea presiunii telediastolice ventriculare stângi produse de antagoniştii receptorilor beta.

1b. Dacă administarea de beta blocant este contraindicată, sau generează efecte secundare inacceptabile, aceşti agenţi se înlocuiesc cu **verapamil sau diltiazem** (dihidropiridinele cu acţiune de scurtă durată se cer a fi evitate), la care, în cazul unui control insuficient al simptomelor se poate asocia un nitrat cu acţiune prelungită.

2. În cazurile cu cardiomegalie, hipokinezie difuză severă a ventriculului stâng şi semne de insuficienţă cardiacă manifestă, cu o fracţie de ejecţie sub 35 %, terapia antianginoasă începe cu **nitraţi retard** la care, după caz se pot asocia glicozizi digitalici, diuretice şi/sau amlodipină.

3. Terapia de **revascularizare miocardică** este indicată în cazurile refractare la medicamente, inclusiv la tripla asociere a unui blocant beta adrenergic cu un nitrat retard şi cu un antagonist dihidropiridinic al canalelor de calciu, dacă durerea interferează substanţial cu stilul de viaţă şi activitatea zilnică a pacientului, sau dacă profesia sa (pilot de avion, mecanic de locomotivă, etc.) implică responsabilităţi majore faţă de un grup numeros de persoane.

13.8. TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE STABILE LA BOLNAVII CU AFECŢIUNI ASOCIATE

Opţiunile terapeutice la pacienţii cu afecţiuni concomitente cu angina pectorală stabilă sunt prezentate în tabelul 25.18.
Tabelul 25.18.

Tratamentul antianginos la bolnavi cu angină pectorală stabilă şi diverse boli asociate

Boala sau condiţia asociată	Nitraţi retard	Beta blocante	Antagonişti ai Ca	
			Dihidropiridine retard	Verapamil, diltiazem
Fără boli asociate	^ ^ ^	^ ^ ^	^ ^	^ ^ ^
Hipertensiune arterială	^	^ ^ ^	^ ^	^ ^ ^
Infarct miocadric recent	^ ^ ^	^ ^ ^	--	^
Disfuncţie ventriculară stângă	^ ^ ^	^ ^ ^	^	--
Tahiaritmie supraventriculară	^	^ ^ ^	--	^ ^ ^
Bronşită cronică uşoară	^ ^ ^	^	^ ^ ^	^ ^ ^
Astm bronşic, BPOC severă	^ ^ ^	--	^ ^ ^	^ ^ ^
Arteriopatii periferice	^ ^	^ ^	^ ^ ^	^ ^
Diabet zaharat insulino-dependent	^ ^ ^	^	^ ^ ^	^ ^ ^
Diabet zaharat noninsulino-dependent	^ ^ ^	^ ^	^ ^ ^	^ ^ ^
Insuficienţă renală cronică	^ ^ ^	^ ^	^ ^ ^	^ ^ ^
Bradiaritmie sinusală	^ ^ ^	--	^ ^ ^	--

50/minut, BAV II sau III				
Hipertensiune	^ ^ ^	^ ^ ^	--	^ ^ ^

BPOC - bronhopneumopatie obstructivă cronică; **BAV** - bloc atrioventricular;
^ ^ ^ foarte eficient şi indicat; **^ ^** moderat eficient şi indicat; **^** eficient, cu indicaţii limitate; **--** de evitat.

Hipertensiunea arterială este frecvent asociată cu angina pectorală stabilă, care poate fi consecinţa aterosclerozei vaselor coronare epicardice mari sau a hipertrofiei ventriculare stângi şi a leziunilor microvasculare. Tratamentul hipertensiunii cu blocante beta adrenergice, antagonişti ai calciului sau inhibitori ai enzimei de conversie reduce tensiunea parietală şi consumul de O_2 miocardic prevenind apariţia durerii anginoase. La hipertensivi testele de efort pentru evaluarea ischemiei se recomandă a fi făcute numai după tratarea hipertensiunii arterială.

Infarctul miocardic acut în antecedentele bolnavului cu angină pectorală stabilă întăreşte indicaţiile de tratament cu blocante beta adrenergice, nitraţi retard, inhibitori ai enzimei de conversie şi aspirină, dar sugerează şi oportunitatea angiografiei coronariene.

Disfuncţia ventriculară stângă. Angina pectorală stabilă se ameliorează după digitalizare, beta blocante, nitriţi retard şi diuretice ca urmare a reducerii consumului de O_2 miocardic pe care îl promovează diminuarea razei ventriculare şi a tensiunii parietale. Dintre dihidropiridinele cu acţiune prelungită, numai amlodipina poate fi utilizată în tratamentul bolnavului cu angină pectorală şi insuficienţă cardiacă.

Tahicardia sinusală şi fibrilaţia atrială sunt frecvent întâlnite la vârstnicii cu angină pectorală şi contraindică utilizarea dihidropiridinelor. La aceşti bolnavi administrarea de verapamil şi diltiazem este preferabilă, blocantele beta adrenergice fiind mai puţin eficiente la vârstnici decât la pacienţii tineri.

Bronhopneumopatia obstructivă cronică impune evitarea blocantelor beta adrenergice care promovează bronhospasmul. Cum numeroşi pacienţi au tahicardie sinusală, cauzată fie de hipertensiunea arterială pulmonară, fie de medicaţia bronhodilatatoare, verapamilul şi diltiazemul sunt drogurile antianginoase de elecţie, datorită proprietăţilor lor bradicardizante. Utilizarea unor doze mici de blocante beta adrenergice cardioselective poate fi tolerată de către pacienţii cu un bronhospasm mai puţin pronunţat, dar necesită o supraveghere medicală atentă.

Arteriopatiile periferice se pot agrava în timpul tratamentului cu blocante beta adrenergice neselective, care facilitează predominarea tonusului alfa vasoconstrictor. Această agravare poate fi şi rezultatul reducerii excesive a tensiunii arteriale. Este preferabilă înlocuirea agentului beta blocant cu o combinaţie între un nitrat retard şi un antagonist al calciului.

În diabetul zaharat tratamentul beta blocant poate agrava hipoglicemia indusă de administrarea insulinei şi totodată cosmetizează semnele clinice ale hipoglicemiei, făcând dificilă recunoaşterea acestei stări de către bolnav sau medic. Efectul de "mascare" a simptomelor hipoglicemiei este mai puţin evident la diabeticii trataţi cu hipoglicemiante orale. Deşi în general tratamentul cu blocante beta adrenergice al diabeticului este bine tolerat, este preferată utilizarea agenţilor cardioselectivi, ale căror efecte de potenţare a hipoglicemiei şi de "mascare" a simptomelor hipoglicemice sunt modeste.

Limitarea funcţiei renale impune un plus de atenţie în urmărirea tratamentului cu antagonişti ai calciului sau cu beta blocante, medicamente antianginoase cu excreţie renală predominantă.

Tratamentul formei bradiaritmice a anginei pectorale poate fi efectuat numai cu nitraţi retard şi dihidropiridine. Apariţia durerii anginoase în condiţii de bradicardie sugerează leziuni ateromatoase severe şi extensive ale arterelor coronare. Dacă bolnavului cu angină i se implantează un pacemaker , efectul său asupra durerii anginoase poate fi variabil sau imprevizibil, în raport cu noul echilibru ce se realizează între consumul de O_2 miocardic (scade ca urmare a reducerii razei ventriculare şi a tensiunii arteriale, dar creşte ca urmare a accelerării frecvenţei cardiace) şi debitul coronarian ca creşte odată cu îmbunătăţirea debitului cardiac. În prezenţa pacemakerului dispar restricţiile pentru utilizarea beta blocantelor, a verapamilului şi a diltiazemului, iar asocierea între astfel de droguri devine posibilă la pacienţii cu funcţie sistolică normală a ventriculului stâng.

13.9. TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE CRONICE STABILE ŞI REFRACTARE

Pacienţii cu angină necontrolată de o terapie medicamentoasă corespunzătoare şi care nu sunt candidaţi pentru revascularizarea miocardică fie din cauza anatomiei inadecvate a leziunilor coronariene, fie din cauza unor boli non cardiace majore care contraindică actul chirurgical, cât şi aceia cu eşec al unor proceduri de revascularizare reprezintă o categorie la care durerea poate fi tratată doar cu procedee speciale : revascularizarea transmiocardică cu laser, contrapulsaţie externă neinvazivă, stimularea electrică a sinusului carotidian, a măduvei spinării sau a nervilor periferici, administrarea intracoronariană ori intrapericardică a factorului de neoangiogeneză, doze mari de trimetazidină sau bepridil 200-400 mg/zi în priză unică.

Bepridil este un atagonist al canalelor de calciu cu proprietăţi unice. El acţionează atât la nivelul membranei celulare cât şi intracelular. La nivelul membranei celulare drogul inhibă influxul de calciu prin canalele lente şi astfel produce bradicardie sinusală şi alungeşte conducerea atrioventriculară nodală. În plus bepridilul inhibă canalul rapid de sodiu, ceea ce determină reducerea vitezei de ascensiune a fazei 0, de depolarizare şi îi conferă proprietăţi asemănătoare cu acelea ale antiaritmicelor din clasa I. Alte activităţi de membrană ale drogului sunt inhibarea canalului de ieşire a potasiului în timpul repolarizării şi inhibarea schimbului Na/Ca, ambele având ca efect **alungirea intervalului QT şi apariţia torsadelor de vârf.**

Intracelular bepridilul inhibă calmodulina şi ca urmare în muşchiul neted vascular are loc relaxarea promotoare de vasodilataţie, iar în celulele miocardului, în care calmodulina atenuează contracţia, bepridil stimulează contractilitatea.

Bepridil posedă efecte antiischemice susţinute, atât în monoterapie cât şi în asociere cu alte droguri antianginoase, având o eficienţă mai bună în terapia anginei decât nifedipinul, diltiazemul sau propranololul.

Înaintea începerii administrării de bepridil se întrerupe orice tratament anterior cu droguri care alungesc intervalul QT, sau cu antagonişti ai calciului, se determină nivelul potasiului seric şi se măsoară intervalul QTc. Nu se începe tratamentul dacă acesta depăşeşte 0,44 secunde iar nivelul kaliemiei este redus.

Tratamentul se începe cu 200 mg/zi în doză unică (100 mg/zi la pacienţii în vârstă) şi întrucât drogul are un timp de înjumătăţire de 42 ore, perioada de echilibru se va instala şi efectele terapeutice vor fi vizibile abia după 10-14 zile, când se repetă măsurarea duratei intervalului QTc. Dacă acesta depăşeşte 0,52 secunde terapia cu bepridil se întrerupe. Atât timp cât intervalul QTc are valori mai mici de 0,52 secunde, şi nu s-a obţinut un bun control al anginei, doza zilnică poate fi crescută cu câte 100 mg la fiecare 10-14 zile, până la maxim 400 mg/zi, controlând de fiecare dată durata intervalului QTc şi nivelul seric al potasiului, care trebuie menţinut la limita superioară a normalului.

Bepridil poate fi asociat cu nitriţii retard şi cu blocantele beta adrenergice. Dacă în aociere cu beta blocantele drogul produce o bradicardie sinusală majoră soluţia este înlocuirea agentului beta blocant cu un altul, dotat cu activitate simpatomimetică intrinsecă. Asocierea bepridilului cu alţi antagonişti ai calciului este de evitat.

13.10. CONSIDERAŢII FINALE

Rata anuală a deceselor la pacienţii cu angină pectorală stabilă este de 1,6-3,2 %, principalii determinanţi ai prognosticului fiind severitatea disfuncţiei sistolice a ventriculului stâng, numărul, severitatea şi localizarea stenozelor coronariene, capacitatea de efort şi bolile asociate. **Prognosticul pe termen lung al pacienţilor cu angină stabilă şi funcţie ventriculară stângă normală, indiferent de severitatea anatomică a leziunilor coronariene este la fel de bun cu terapie medicală, de revascularizare prin intervenţii percutane sau pe cale chirurgicală,** aceste metode de tratament fiind de valoare egală în ameliorarea simptomelor. Prelungirea duratei de viaţă devine posibilă prin renunţarea la fumat, şi prin tratamentul zilnic cu aspirină, blocante beta adrenergice, statine şi cu inhibitori ai enzimei de converesie, la pacienţii cu dislipidemie, hipertensiune arterială şi disfuncţie ventriculară stângă. Dintre drogurile antianginoase numai blocantele beta adrenergice prelungesc durata vieţii la categorii speciale de pacienţi.

Anastomoza chirurgicală aortocoronariană este raţională doar la pacienţii cu funcţie ventriculară stângă deprimată, care au leziuni de "left main", sau trivasculare, şi la diabeticii cu leziuni bi sau trivasculare. Cazurile cu angină refractară la terapie farmacologică care nu pot fi tratate prin proceduri intervenţionale, pot beneficia de metode neconvenţionale pentru tratamentul durerii sau de terapie cu bepridil.

14.TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE INSTABILE

Angina pectorală instabilă (altădată denumită și preinfarct, angină crescendo, insuficiență coronariană acută sau sindrom coronarian intermediar) are o importanță clinică majoră atât din cauza caracterului invalidant al durerii, cât și pentru faptul că schimbarea sau agravarea caracterului, ritmului și intensității crizelor dureroase este adeseori urmată în următoarele 6-8 săptămâni de un infarct miocardic acut.

Substratul anatomic obișnuit al anginei pectorale instabile este placa de aterom "complicată", cu ulcerație, depozite tranzitorii de agregate plachetare și/sau trombi neocluzivi, pe care se pot suprapune vasospasme coronariene intermitente, la un bolnav care de regulă are stenoze coronariene semnificative pe mai multe vase coronare mari. Durata medie a evoluției acestei plăci de aterom "complicate" către ocluzia completă prin tromboză, cu infarct miocardic acut, este, de obicei, de 4-6 săptămâni. Mai rar angina instabilă este cauzată de spasmul sau vasoconstricția coronară, de restenoza unei leziuni dilatate și/sau stentate și de inflamația care "activează" o placă de aterom.

14.1. FORME DE MANIFESTARE A ANGINEI PECTORALE INSTABILE

Clinic angina pectorală instabilă se prezintă sub trei forme :

1. **Angina pectorală recentă, "de novo",** apărută în ultimele 4-8 săptămâni, ca prima criză de angină din viața pacientului sau ca recurență după o îndelungată perioadă, de luni sau ani, de absență a durerilor.

2. **Angina pectorală "crescendo"**, mai intensă, cu durata mai mare a crizei, sau cu crize din ce în ce mai frecvente, ce apar la eforturi fizice din ce în ce mai mici, și care obligă la o creștere substanțială a consumului de nitroglicerină, la un pacient care anterior avea angină pectorală stabilă de efort.

3. **Angina pectorală de repaus**, sau declanșată de eforturi minime, sau cu crize care durează mai mult de 20 minute.

La aceste categorii de bolnavi este necesară identificarea unor **condiții din afara sistemului coronar**, care pot intensifica ischemia miocardică, generând o **angină pectorală instabilă "secundară".** Acești factori sunt : febra, anemia, hipotensiunea sau hipertensiunea arterială, tahiaritmiile, tireotoxicoza sau hipoxemia de cauză respiratorie, iar corecția sau înlăturarea lor "stabilizează" cel mai adesea angina.

O clasificare în funcție de nouă categorii sau criterii a anginei pectorale instabile, propusă de Braunwald este folosită în studiile științifice, dar nu și în practica clinică (tabelul 26.1.).

Tabelul 26.1.

Clasificarea anginei instabile

Severitate

Clasa I Angina "de novo", sau accelerată, apărută în ultimele două luni, severă, cu mai mult de trei accese pe zi, sau angina cu crize mai frecvente care apar la eforturi din ce în ce mai mici, fără crize de repaus în ultimele două luni.

Clasa II Angina de repaus subacută, apărută în ultimele 4 săptămâni, fără crize în ultimele 48 ore.

Clasa III Angina de repaus acută, prezentă în ultimele 48 ore.

Circumstanțe clinice

Clasa A Angina instabilă secundară unui factor agravant extracoronarian, care accentuează ischemia miocardică (anemie, hipertensiune, tahiaritmie, etc.).

Clasa B Angina instabilă primară.

Clasa C Angina instabilă postinfarct, din primele două săptămâni de evoluție ale unui infarct miocardic cert.

Intensitatea tratamentului

1. Absența tratamentului, sau un tratament minim.
2. Terapie standard a anginei pectorale stabile cronice / doze orale convenționale de beta blocante, nitrați și antagoniști ai calciului.
3. Terapie maximală, cu nitroglicerină intravenos și cu dozele maxime tolerate de blocante beta adrenergice, nitrați și antagoniști ai calciului.

La 10-20 % din pacienții cu angină pectorală absența tratamentului conduce în următoarele 4-6 săptămâni spre infarctul miocardic acut, dar cu tratamentul medical evoluția spre un infarct miocardic are loc în numai 5-7 % din cazuri. Riscul major de evoluție nefavorabilă le aparține pacienților cu angină "de novo" și/sau "crescendo", mai ales dacă pe electrocardiogramă sunt prezente modificări de repolarizare, variabile de la un moment la altul, cât și acelora la care durerea persistă sau reapare în condițiile unui tratament intensiv și adecvat. Aproximativ 75% din pacienți au o electrocardiogramă de repaus anormală, cu subdenivelări ischemice ale segmentului ST, negativări de unde T și, mai rar, cu supradenivelări ale segmentului ST, anomalii a căror particularitate majoră este **variabilitatea temporală**. Aceste modificări, mai ales dacă undele T negative nou apărute în derivațiile precordiale sunt foarte ample, sugerează leziuni vasculare severe. Necroza minimală a miocardului, documentată prin creșterea troponinelor I sau T în ser definește un subset special de bolnavi, **cu iminență de infarct evidentă**. În contextul modificărilor electrocardiografice descrise, și mai ales

dacă durerea a apărut în repaus și s-a prelungit peste 60 minute, creșterea CK-MB documentează apariția unui infarct fără undă Q și/sau fără supradenivelare de segment ST, stare spre care evoluează până la o treime din bolnavii spitalizați.

Dacă în timpul durerilor anginoase apar și elemente clinice de insuficiență ventriculară stângă, regurgitare mitrală tranzitorie, hipotensiune, puls alternant, pulsații precordiale anormale, galop atrial sau ventricular, aceste semne indică faptul că aria de miocard ischemică, aflată "la risc" de necroză este întinsă, iar pacientul necesită un tratament medicamentos maximal, sau aplicarea urgentă a unei proceduri instrumentale sau chirurgicale de revascularizare.

Obiectivele tratatamentului anginei pectorale instabile sunt trei : controlul ischemiei miocardice și al expresiei sale clinice - durerea, întreruperea evoluției spre infarctul miocardic și corecția factorilor precipitanți (anemie, febră, tahiaritmie, hipotensiune, etc.). Nitroglicerina, blocantele beta adrenergice și unele din drogurile antagoniste ale canalelor de calciu sunt capabile să întrerupă durerea anginoasă și să-i reducă posibilitățile de recurență. Intervențiile de revascularizare pot elimina ischemia în totalitate la marea majoritate a pacienților, iar drogurile antiplachetare și antitrombotice diminuă riscul de evoluție spre un infarct miocardic.

14.2. TRATAMENTUL INIȚIAL, LA DOMICILIU, ÎN TIMPUL TRANSPORTULUI SAU ÎN SALA DE PRIMIRE A URGENȚELOR

Tratamentul anginei pectorale are loc numai în unitățile de terapie intensivă pentru coronarieni, cu pacientul monitorizat electrocardiografic și hemodinamic dacă este cazul. Zilnic se înregistrează mai multe electrocardiograme, se efectuează la 6 ore dozări de CK-MB în prima zi, cât și dozări de Troponină I sau T, se obține o radiografie toracică și se măsoară colesterolul seric, HDL-colesterolul și trigliceridele, iar LDL-colesterolul se calculează.

Pacientul păstrează un repaus strict la pat timp de cel puțin 24 ore, i se montează o perfuzie cu glucoză 5 % pentru a se asigura un acces venos stabil, iar dacă este deshidratat i se administrează cel puțin 75 ml/oră din soluția de glucoză 5%. Următoarele măsuri (**MONA**), respectiv administrarea de **m**orfină, **o**xigen, **n**itroglicerină și **a**spirină **pot fi practicate încă de la domiciliul pacientului, sau în timpul transportului spre spital**.

Administrarea de morfină intravenos în doze mici, de 2-5 mg la fiecare 30 minute, fără a se depăși 15 mg în 3 ore este necesară în minoritatea cazurilor la care angina persistă cu tot tratamentul medical agresiv. Dacă după 3-4 ore de tratament cu doze suficiente/maxime de blocante beta adrenergice și cu nitroglicerină administrată intravenos, morfina încă mai este necesară, este bine să se efectueze o coronarografie precoce.

Oxigenoterapia se administrează pe mască sau prin canulă nazală în timpul primelor 3-6 ore, ulterior fiind rezervată numai bolnavilor cu dispnee și/sau hipoxemie (Sa O_2 < 90 %), până la stabilizarea și corecția Sa O_2.

Nitroglicerina se administrează începând cu doza de 5 ·g/minut și se titrează "în sus" cu câte 5-10 ·g la fiecare 5 minute, până la doza care controlează durerea și/sau dispneea, fără a coborî tensiunea arterială sistolică sub 100 mm Hg sau a crește frecvența cardiacă peste 100/minut, situație în care administrarea drogului se întrerupe, sau se reduce doza.

Nitroglicerina pe cale intravenoasă este indicată ca tratament de primă intenție al anginei instabile, dar și la bolnavii cu infarct miocardic acut și întins, cu semne de

insuficiență cardiacă, sau cu angină persistentă ori recurentă. Pe lângă efectele sale antiischemice "clasice", **în administrare i.v. nitroglicerina este un puternic inhibitor al agregării plachetare și al depunerii de trombină la suprafața plăcilor de aterom fisurate**. De obicei durata perfuziei este de 24-48 ore, după care se poate continua cu administrarea orală de nitrați. Prin dizolvarea unei fiole de 5 mg nitroglicerină în 250 ml glucoză 5 % se obține o diluție la care fiecare picătură standard de perfuzie conține 1 ·g substanță activă. Dacă la domiciliu, sau în timpul transportului, nitroglicerina nu poate fi administrată în perfuzie, durerea anginoasă poate fi combătută și cu câte un comprimat de 0,5 mg nitroglicerină sublingual la fiecare 5 minute.

Nitroglicerina trebuie evitată în cazurile cu tensiune arterială sistolică mai mică de 90 mm Hg (poate fi administrată doar după corectarea hipotensiunii cu dopamină ± dobutamină), în cazurile cu bradicardie < 50/minut sau cu tahicardie > 120-130/minut, la bolnavii suspectați de infarct miocardic ventricular drept, sau dacă pacienții au utilizat Viagra în ultimele 24 ore, asocierea acestor două droguri având risc de hipotensiune severă și refractară la agenții presori. Administrarea nitroglicerinei este contraindicată și în stările hipovolemice, în hipertensiunea intracraniană și în glaucomul cu unghi închis sau cu hipertensiune arterială intraoculară severă, în tamponada cardiacă, pericardita constrictivă, cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, și stenoza aortică sau mitrală severă, situații în care scăderea întoarcerii venoase reduce debitul cardiac și poate precipita prăbușirea tensiunii arteriale.

Întrucât pe cale intravenoasă nitroglicerina este un drog vasodilatator puternic (dozele mici produc vasodilatație venoasă, iar cele mari și vasodilatație arterială), administrarea sa necesită o urmărire clinică atentă, avându-se în vedere că tensiunea arterială diastolică minimă la care se asigură o perfuzie coronariană adecvată este aceea de 60 mm Hg, iar la bolnavii cu infarct miocardic acut presiunea capilară pulmonară trebuie menținută la valori de cel mult 15-18 mm Hg. Perfuzia trebuie efectuată cu tuburi de polietilenă, întrucât sistemele de perfuzie din policlorură de vinil pot adsorbi până la 80 % din nitroglicerină, în primele două ore de utilizare atingându-se limita de saturație a acestui proces de adsorbție. De aceea, dacă se folosesc sisteme de perfuzie confecționate din policlorură de vinil, după două ore poate fi necesară reducerea dozei. Prelungirea excesivă a perfuziei cu nitroglicerină produce methemoglobinemie.

Continuarea perfuziei cu nitroglicerină după 24-48 ore se justifică numai în cazurile cu durere anginoasă recurentă sau cu stază pulmonară persistentă. Se vor avea în vedere întreruperi sau reduceri ale debitului în perioadele de ameliorare, pentru a se preîntâmpina instalarea toleranței.

Aspirina în doza inițială de 300-500 mg inhibă agregarea plachetară și reduce riscul de infarct miocardic și mortalitatea; doza zilnică ulterioară coboară la 70-160 mg/zi. Ticlopidina în doza de 250 mg x 2/zi, și clopidogrel în doza de 75 mg x 1/zi (cu un profil de siguranță mai bun și o instalare a acțiunii mai rapidă decât ticlopidina) pot înlocui aspirina în cazurile cu contraindicații sau riscuri ale administrării acidului acetil salicilic. **Tratamentul cu aspirină și ticlopidină sau clopidogrel este obligatoriu în primele 6-8 săptămâni după inserția de stenturi**, pentru prevenirea ocluziei trombotice a acestora.

Statinele, și îndeosebi acelea cu acțiune hipolipemiantă majoră (simvastatina, sau atorvastatina în doza de 10-20 mg/zi) sunt recomandate încă din prima zi de tratament, ca măsură rutinieră de ameliorare a disfuncției endoteliale, "ținta" terapiei fiind scăderea sub 100 mg % a LDL-colesterolului.

14.3. TRATAMENTUL ÎN SPITAL

În spital se aplică măsurile terapeutice descrise anterior tuturor pacienților cu angină pectorală instabilă, dacă ele nu au fost implementate la domiciliu sau în timpul transportului spre unitatea de terapie intensivă a coronarienilor, tratamentul continuându-se și completându-se în conformitate cu schema ce urmează.

Blocante beta adrenergice. La perfuzia cu nitroglicerină se asociază în mod obligatoriu, dacă nu există contraindicații, un **beta blocant** oral, propranolol 40-80 mg la fiecare 6 ore, sau metoprolol 50-100 mg la fiecare 8 ore. Administrarea lentă intravenoasă a unui bolus de 5-10 mg propranolol în 5-20 minute, înainte de prima doză orală evită prima trecere hepatică și grăbește instalarea blocadei beta adrenergice. Beta blocantele cu o mai bună biodisponibilitate, metoprolol sau atenolol tind să înlocuiască în prezent propranololul în tratamentul sindroamelor coronariene acute. Cu ele se urmărește reducerea frecvenței cardiace la 50-60 /minut, sau la valori și mai scăzute, dacă bradicardia sinusală este asimptomatică. Când tensiunea arterială coboară sub 95 mm Hg, sau dacă pulsul scade la 45 /minut, se mărește intervalul între prize.

Diltiazemul. În cazurile cu contraindicații sau cu efecte secundare intolerabile, beta blocantele se înlocuiesc cu diltiazem în doza zilnică de 240-360 mg/zi divizată în 3-4 prize. Diltiazemul se folosește și ca medicație de primă intenție în cazurile la care se suspectează existența anginei vasospastice.

Amlodipina. În situația că durerea anginoasă nu este complet controlată, asocierea între nitroglicerină și blocantul beta adrenergic trebuie completată cu **amlodipină,** în doza de 5-10 mg/zi. Acest drog are un efect inotrop negativ mai redus decât restul antagoniștilor canalelor de calciu, posedă un bun profil de siguranță la pacienții cu insuficiență cardiacă și este în măsură să reducă riscul de spitalizare pentru angina severă cu 35 % și necesitatea intervențiilor de revascularizare cu 46%.

Anticoagularea cu heparină nativă sau cu heparine cu greutate moleculară mică este o măsură de tratament specifică în angina pectorală instabilă, întrucât în asociere cu aspirina, heparinoterapia reduce riscul de evoluție spre infarct miocardic acut sau riscul de moarte subită. Heparina nativă sau nefracționată se administrează într-un bolus inițial de 70-80 U.I./Kg, urmat de o perfuzie continuă cu debitul de 15-18 U.I./Kg/oră, sub controlul timpului parțial de tromboplastină activat, măsurat din 6 în 6 ore, care trebuie menținut la un nivel terapeutic de 1,5-2 ori valoarea de control, respectiv de 50-70 secunde, sau a timpului activat de coagulare (ACT) al cărui domeniu terapeutic este de 250-300 secunde. Heparinele cu greutate moleculară mică sunt cel puțin la fel de eficiente, dacă nu superioare față de heparina nefracționată, având avantajul unei mari simplități și comodități de administrare, posibilitatea de inițiere a terapiei la domiciliu (doze fixe, pe cale subcutană, de cel mult două ori pe zi, fără controale de laborator ale coagulării) și o siguranță terapeutică superioară (riscuri hemoragice și trombocitopenice mai reduse). Posologia lor este, pentru enoxaparin 1 mg/Kg x 2/zi, pentru nadroparin 86 U.I./Kg x 2/zi, iar pentru dalteparin 120 U.I./Kg/zi.

Deși asocierea aspirinei cu heparinele cu greutate moleculară mică crește ușor frecvența complicațiilor hemoragice, terapia combinată este mai eficace decât aceea cu fiecare dintre cele două droguri în parte, întrucât se blochează fenomenul de rebound al ischemiei din primele 1-3 zile de la oprirea administrării heparinei, care apare ca urmare a unei stări pasagere de hipercoagulabilitate reacțională. În prezent combinația între aspirină și dalteparină sau enoxaparină a devenit o procedură standard, de rutină, în tratamentul tuturor cazurilor de angină pectorală instabilă fără contraindicații. Tratamentul anticoagulant cu heparină se efectuează minimum 5-7 zile, în așteptarea

posibilității de recurență a ischemiei, sau până la efectuarea coronarografiei și/sau a unei intervenții percutane coronariene. Intervenția percutană coronară efectuată pe fondul anticoagulării cu heparină nativă, sau cu greutate moleculară mică poate reduce riscul de rebound al ischemiei de după întreruperea administrării heparinelor.

Continuarea terapiei anticoagulante pe cale orală, cu o intensitate moderată (INR # 2-2,5) și în asociere cu aspirină timp de 3 luni de la debutul anginei instabile reduce incidența evenimentelor coronariene adverse (deces, infarct, recurența anginei, recurența infarctului) cu mai multă eficiență decât tratamentul exclusiv cu aspirină dar dublează proporția accidentelor hemoragice.

14.4. STRATIFICARE PROGNOSTICĂ LA INTERNARE

După internarea în unitatea de terapie intensivă a coronarienilor, în paralel cu suplimentarea măsurilor terapeutice descrise anterior se evaluează imediat riscul, efectuîndu-se o primă stratificare prognostică a pacienților, care are ca scop selecția cazurilor cu indicații pentru tratamentul cu inhibitori ai receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa sau/și de revascularizare urgentă.

Criteriile de risc crescut, care recomandă administarea inhibitorilor de receptori IIb/IIIa și/sau revascularizarea de urgență sunt durerea persistentă, refractară la tratamentul antiischemic maximal, sau recurentă sub acest tratament, vârsta peste 70 ani, antecedentele de infarct miocardic sau de angină pectorală instabilă, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, hipercolesterolemia, fibrilația atrială, cardiomegalia, fluctuația modificărilor ischemice ale repolarizării (subdenivelare/supradenivelare de segment ST sau negativare a undei T cu amplitudini variabile de la un moment la altul), care atestă variații în intensitatea ischemiei miocardice ce depind de mărimea și poziția trombului plachetar în artera cu leziune critică, semnele clinice și ecocardiografice de insuficiență cardiacă de regurgitare mitrală sau de disfuncție ventriculară stângă, hipotensiunea arterială, precum și evoluția cantitativă a markerilor de leziune celulară, cel mai relevant fiind nivelul seric crescut al troponinei I sau T, care are o bună corelație cu șansa de deces sau de infarct miocardic acut. La asemenea pacienți este necesară administrarea de abciximab, tirofiban sau eptifibatide și efectuarea imediată sau în următoarele 24 ore a coronarografiei.

14.5. STRATIFICAREA PROGNOSTICĂ INTERMEDIARĂ (la 12-24 ore)

Toți pacienții indiferent de gradul de risc inițial, cât și de rezultatele terapiei se reevaluează după primele 12-24 ore de spitalizare, cu ajutorul acelorași criterii. Cazurile cu risc inițial redus, care se mențin în această categorie continuă tratamentul convențional neinvaziv. Cazurilor cu risc inițial crescut care continuă să evolueze nefavorabil și acelora cu risc inițial redus care s-au agravat între timp, li se administrează blocanți ai receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa, sub protecția cărora se efectuează coronarografia urmată, în funcție de situație, de revascularizarea coronară printr-una din metodele disponibile. Maximul de beneficiu al terapiei antiplachetare se obține în cazurile la care intervențiile percutane coronare se efectuează precoce, în primele ore de spitalizare simultan cu administrarea de inhibitori ai receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa.

Inhibitorii receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa administrați în perfuzie cu durata de 24-72 ore și în asociere cu aspirina și heparina la bolnavii supuși intervențiilor coronare percutane reduc mortalitatea periprocedurală prin ocluzie vasculară acută sau tromboză

de stent, cât și rata de infarctizare, de recurență a ischemiei sau necesitățile de revascularizare urgentă. Pentru o cât mai completă exploatare a beneficiilor acestei terapii costisitoare, ea trebuie rezervată cazurilor cu riscul cel mai crescut, exprimat prin durere recurentă, subdenivelare de segment ST, și troponină pozitivă, cazuri la care intenția medicului, de efectuare a unei intervenții percutane coronare de revascularizare este clar conturată, la fel ca și accepțiunea pacienților.

14.6. CORONAROGRAFIA ȘI INTERVENȚIILE DE REVASCULARIZARE MIOCARDICĂ ÎN ANGINA PECTORALĂ INSTABILĂ

Informațiile obținute prin cateterism cardiac la bolnavii cu angină pectorală instabilă definesc topografia, extinderea și stabilitatea plăcilor aterosclerotice, gradul de severitate al stenozelor, coexistența ocluziilor coronariene complete, starea valvelor cardiace și funcția ventriculară stângă. Ele servesc la stratificarea prognostică și la alegerea strategiei celei mai adecvate de revascularizare. De aceea efectuarea lor nu se justifică în cazurile care nu acceptă o intervenție de revascularizare, sau la pacienții cu boli asociate grave, care contraindică un astfel de demers terapeutic. Indicațiile pentru angiografie coronară sunt prezentate în tabelul 26.2.

Tabelul 26.2.

Indicațiile coronarografiei în angina pectorală instabilă

Suspiciunea unei leziuni de trunchi principal.
Două episoade ischemice mai lungi de câte 5 minute.
Un episod dureros cu durata peste 20 minute.
Subdenivelarea ST $\geq$ 1 mm, sau negativarea undei T sub heparinoterapie.
Subdenivelarea ST > 2 mm.
Angina cu edem pulmonar, regurgitare mitrală, insuficiență cardiacă, sau hipotensiune.
Angioplastie în urmă cu 6 luni sau chirurgie de revascularizare miocardică.
Aritmii ventriculare semnificative.
Disfuncție ventriculară stângă.
Test de efort cu criterii de severitate în afara perioadei acute.
Simptome atipice care cer confirmarea sau excluderea diagnosticului de angină instabilă.
Rezistența sau recurența durerii sub tratament antianginos maximal.

Distribuția leziunilor semnificative ale arterelor coronare, cu un diametru al stenozei > 50 % din lumenul vascular, la pacienții cu angină instabilă este prezentată în tabelul 26.3.

Tabelul 26.3.

Topografia stenozelor coronare la bolnavii cu angină pectorală instabilă

Număr de vase afectate	**%**
0	9-19
1	26-38
2	29
3	15-37
Trunchi principal	10

Caracteristică pentru angina pectorală instabilă este prezența obișnuită a leziunilor ulcerate, cu trombi sau cu anatomie complexă, aceste aspecte fiind mult mai rar întâlnite în forma stabilă a anginei pectorale.

Mortalitatea la 2 ani a pacienților este de 5 % pentru leziunea univasculară, de 3 % pentru leziunile bivasculare și de 11 % pentru leziunile trivasculare, iar leziuni cu risc crescut sunt considerate stenozele de trunchi principal, leziunile trivasculare și cele bivasculare în care este afectată artera descendentă anterioară în porțiunea sa proximală, în amonte de prima perforantă septală.

Alegerea momentului pentru efectuarea coronarografiei este influențată de criteriile neinvazive de prognostic și de resursele economice existente. Efectuarea precoce a coronarografiei numai în cazurile cu criterii de prognostic nefavorabil, care nu se ameliorează în primele 12-24 ore de tratament și amânarea investigației după stabilizarea anginei, dacă la testele de efort apar elemente de severitate, la restul bolnavilor este o conduită rațională și eficientă din punct de vedere economic.

La bolnavii cu deteriorare hemodinamică severă, coronarografia se efectuează sub protecția contrapulsației aortice cu balon.

Ca și în angina pectorală stabilă beneficiile maxime ale revascularizării chirurgicale apar la bolnavii cu leziuni de trunchi principal, cu boală trivasculară, sau cu leziuni bivasculare care afectează porțiunea proximală a arterei descendente anterioare, în rezolvarea cărora rezultatele chirurgicale sunt superioare acelora obținute prin intervenții percutane coronariene. Revascularizarea chirurgicală suprimă durerea și prelungește durata vieții în cvasitotalitatea acestor cazuri, dar nu previne evoluția spre infarct miocardic acut.

În angina pectorală instabilă, intervențiile percutane coronare se adresează leziunilor univasculare sau bivasculare, iar rata de succes a angioplastiei cu sau fără implantare de stent depășește 90 %, definiția acceptată a succesului fiind absența complicațiilor periprocedurale și o stenoză reziduală nesemnificativă a vasului țintă. Utilizarea stenturilor și a inhibitorilor glicoproteinici IIb/IIIa a făcut ca eficacitatea intervențiilor percutane să o depășească pe aceea a tratamentului medicamentos conservator, sub aspectul suprimării durerii și a ischemiei miocardice. Față de revascularizarea chirurgicală, intervențiile percutane au avantajul comodității mai mari pentru bolnavi, al unei durate de spitalizare mai scurte, de numai 5-7 zile, al unui cost inițial mai redus și au o eficiență similară în controlul durerii. Intervențiile percutane nu prelungesc durata vieții și sunt grevate de riscul imediat al ocluziei vasculare acute în 2-3 % din cazuri sau de restenoza tardivă care apare de obicei în primele 6 luni la 30-40 % din pacienți.

14.7. EVALUAREA PROGNOSTICĂ FINALĂ

Se efectuează înainte de externare, având ca scop identificarea cazurilor cu ischemie și disfuncție ventriculară stângă reziduală, cât și a pacienților cu risc de moarte subită, cu ajutorul testului de efort electrocardiografic, sau combinat cu ecocardiografia, ori cu scintigrafia miocardică și cu angiocardiogrfia nucleară, cât și prin înregistrări de potențiale tardive și monitorizare Holter. Testul de efort submaximal poate fi efectuat cu prudență la toți pacienții care în urma tratamentului sunt asimptomatici de cel puțin 48 ore.

14.8. PROGNOSTICUL ANGINEI PECTORALE INSTABILE

În urmă cu 20 ani riscul absolut de moarte sau de infarct miocardic era de 5-10 % în prima săptămână de spitalizare, și de încă 20 % în următoarele 6-12 luni. Introducerea tratamentului cu aspirină a redus aceste cifre la jumătate, iar tratamentul actual cu aspirină, heparine și blocanți ai receptorilor glicoproteinici ai plachetelor IIb/IIIa a coborât riscul de deces sau de infarct la 2-4 % în faza acută a anginei instabile. Cu toate acestea, în anul ce urmează 10-15 % din pacienți dezvoltă un infarct miocardic fatal sau nonfatal, iar alți 20-30 % necesită o intervenție de revascularizare. Riscul de evenimente adverse, maxim în prime 3-6 luni de la stabilizarea anginei poate fi redus printr-un tratament de lungă durată cu aspirină, statine, blocante beta adrenergice și cu inhibitori ai enzimei de conversie la pacienții cu disfuncție ventriculară stângă. Diltiazemul poate înlocui blocantele beta adrenergice în cazurile cu contraindicații și s-a demonstrat că la bolnavii cu infarct fără undă Q acest drog reduce rata reinfarctizării. Cu toate acestea reducerea cea mai consistentă a riscului de recurență a ischemiei, de reinternare în spital sau de noi evenimente coronariene survine după succesul procedurilor de revascularizare. În tratamentul anginei pectorale administrarea de trombolitice nu este rațională, prognosticul fiind influențat în mod advers de aceste droguri. Administrarea îndelungată a anticoagulantelor orale este lipsită de beneficii, atât la bolnavii tratați conservator, cât și la aceia revascularizați prin intervenții percutane coronare, la care profilaxia reocluziei prin tromboză se efectuează optim cu medicație antiplachetară.

14.9. RECOMANDĂRI TERAPEUTICE PE TERMEN LUNG DUPĂ SPITALIZARE

Tratamentul la domiciliu al pacienților externați după stabilizarea anginei este asemănător cu tratamentul pe termen lung al anginei pectorale stabile și are ca obiective ameliorarea prognosticului vital, controlul manifestărilor ischemice și limitarea factorilor de risc majori, hipertensiune arterială, fumat, hipercolesterolemie și diabet zaharat. Selecția medicației se realizează în funcție de tabolul clinic și evoluția din timpul spitalizării, de factorii de risc, de modul în care a fost tolerată medicația și de eventualele proceduri de revascularizare care au fost practicate. Elementele de bază ale terapiei se reunesc în formula **ABCDE** (**A**spirina și antianginoase, **B**eta blocante, tensiune arterială, **C**olesterol, țigarete, **D**ietă, diabet, **E**ducație, efort).

Profilaxia decesului și a infarctului miocardic recurge la aspirină (75-325 mg/zi) sau clopidogrel 75 mg/zi la bolnavi cu contraindicații pentru aspirină, blocante beta adrenergice, dacă nu există contraindicații, dietă și medicație normolipemiantă având ca țintă reducerea nivelului plasmatic de LDL-colesterol sub 100 mg/zi inhibitorii enzimei

de conversie a angiotensinei dacă fracția de ejecție este sub 0,40, sau tensiunea arterială depășește 130/85 mm Hg, cât și la pacienții diabetici.

Tratamentul antianginos cu nitroglicerină sublingual până la 3 comprimate de 0,5 mg administrată din 5 în 5 minute, sau cu verapamil, diltiazem și dihidropiridine cu acțiune prelungită, este necesar a fi continuat la bolnavii care se reîntorc la starea de angină pectorală stabilă. În acest context antagoniștii calciului se recomandă atunci când blocantele beta adrenergice și nitrații retard nu realizează controlul optim al anginei stabile sau dacă beta blocantele nu pot fi utilizate din cauza efectelor secundare ori a contraindicațiilor. Anticoagularea orală de mică intensitate cu antivitamine K poate fi utilă, dar este din ce în ce mai puțin utilizată fiind recomandată de obicei pe o durată limitată sau dacă se asociază condiții sau afecțiuni tromboemboligene.

14.10. ANGINA PECTORALĂ PRINZMETAL

Definiție

Este o formă particulară de angină pectorală, care a fost descrisă de Myron Prinzmetal în 1959, caracterizată prin apariția în repaus a durerii, în afara unui efort sau a unui stress emoțional , fără o creștere a frecvenței cardiace și/sau a tensiunii arteriale înainte de apariția durerii. Are tendința de evoluție spre infarctul miocardic acut și se asociază frecvent cu aritmii ventriculare severe, potențial fatale.

Cauza obișnuită a anginei este reducerea brutală, dar reversibilă a fluxului sanguin coronarian ca urmare a ocluziei vasospastice totale sau subtotale a unei artere coronare mari, "de conductanță", spasmul coronar având caracter focal sau extinzându-se pe toată lungimea traiectului arterial. El poate surveni atât pe o arteră coronară normală, cât și pe o arteră cu o stenoză semnificativă sau nesemnificativă.

Clinic, criza de angină apare în repaus, adeseori "cu un orar fix", între orele 0 și 8, în timpul somnului; este intensă și poate fi prelungită, sau repetitivă, dar cedează la administrarea sublinguală de nitroglicerină sau nifedipină 10 mg. Bolnavul este uneori un mare fumător, cu manifestări spastice multiple : astm bronșic la aspirină, fenomen Raynaud, migrenă.

Electrocardiograma efectuată în timpul crizei este esențială pentru confirmarea diagnosticului. Ea relevă un aspect asemănător cu acela din infarctul miocardic acut : o supradenivelare majoră a segmentului ST, creșterea amplitudinii undei R, și înglobarea undei T în segmentul ST, cu aspect de "mare undă monofazică", într-un grup de derivații electrocardiografice corespunzătoare topografiei miocardului irigat de artera închisă prin vasospasm. Spre deosebire de infarctul miocardic acut, liza spasmului coronar cu ajutorul nitroglicerinei sau al nifedipinei în administrare sublinguală este urmată de completa reversie a electrocardiogramei, care își reia aspectul obișnuit din afara crizei. La instalarea sau la liza spasmului pot apare aritmii prin ischemie sau reperfuzie : blocuri atrioventriculare, extrasistole ventriculare, tahicardie sau fibrilație ventriculară, cu risc de moarte subită.

Uneori modificările electrocardiografice din criza anginoasă constau în subdenivelarea segmentului ST și negativarea undei T, sau în pseudonormalizarea unei unde T inițial negative. Aceste aspecte au caracter variabil și exprimă grade diferite de severitate a spasmului coronarian. Astfel, ocluzia completă produce ischemie trasmurală și o mare undă monofazică tipică, de subdenivelarea segmentului ST este expresia spasmului subocluziv sau a intervenției circulației colaterale care alimentează teritoriul

irigat de vasul spastic, condiții în care are loc o ischemie nontransmurală, predominant subendocardică și mai puțin severă.

Undele T negative ample apar după spasme prelungite și se datorează lezării miocardului prin infarct miocardic non Q rudimentar, iar pseudonormalizarea lor în timpul crizei anginoase indică existența ischemiei trasmurale.

La majoritatea pacienților, numeroase episoade de ocluzie prin spasm coronarian se manifestă numai prin modificări electrocardiografice de ischemie silențioasă transmurală, durerea fiind absentă.

Demonstrarea spasmului coronar o realizează testul cu maleat de ergometrină, administrată în doze crescânde de la 0,05 mg la 0,4 mg, care este sensibil și specific. Cu cât doza necesară pentru producerea anginei și a modificărilor electrocardiografice sau angiografice este mai mică, cu atât frecvența și severitatea atacurilor anginoase este mai mare. Hiperventilația este un alt mijloc, mai puțin sensibil și specific, de producere a vasospasmului. Monitorizarea Holter evidențiază modificările electrocardiografice din timpul durerii, episoadele nedureroase de supradenivelare sau subdenivelare majoră a segmentului ST și evaluează efectele terapiei.

Tratamentul anginei vasospastice cuprinde măsurile ce urmează :

- Încetarea fumatului.
- Întreruperea crizei de angină cu nitroglicerină sau nifedipină sublingual.
- Prevenirea vasospasmului cu antagoniști ai canalelor de calciu în eventuală asociere cu nitrați retard. Eficacitatea nifedipinei, a verapamilului și a diltiazemului este egală. În formele refractare asocierea dihidropiridinelor cu verapamil sau diltiazem poate da rezultate.
- Administrarea de prazosin în doza de 1-10 mg pe zi, care blochează receptorii alfa-1 postsinaptici; este utilă la hipertensivii cu angina vasospastică.
- Dozele mari de aspirină trebuiesc evitate; inhibă producerea de prostaglandină I_2 cu acțiune coronarodilatatoare.
- Blocantele beta adrenergice produc un răspuns variabil în această formă de angină: pacienții cu obstrucții ateromatoase au o reducere a crizelor de angor la efort, dar aceia fără leziuni coronariene își pot agrava angina, prin lipsa de antagonizare a stimulării alfa-vasoconstrictoare de către stimularea beta-vasodilatatoare. De aceea se vor administra numai în asociere cu nitrați retard sau cu nifedipină, și cu prudență.
- Administrarea intravenoasă lentă de sulfat de magneziu suprimă sau previne vasospasmul coronarian, magneziul fiind un antagonist natural al calciului.

Mai mult de o treime din bolnavii cu angină Prinzmetal au artere coronare normale, sau nesemnificativ stenozate. La aceștia angina evoluează ciclic, perioade cu accese frecvente alternând cu perioade asimptomatice. La astfel de bolnavi administrarea antagoniștilor canalelor de calciu determină cel mai adesea remisiuni complete, sau de durată, iar incidența infarctului miocardic acut, a aritmiilor ventriculare maligne, sau a morții subite în acest grup este neglijabilă. Două treimi din bolnavi au leziuni severe și proximale ale vaselor mari, iar spasmul survine de obicei la circa un centimetru sub stenoze. Aceștia au un risc crescut de evoluție spre infarct miocardic acut sau de moarte subită și necesită intervenții de revascularizare, completate cu denervarea simpatică prin plexectomie. Sincopa și moartea subită disritmică caracterizează bolnavii cu ischemie severă și prevenirea lor este posibilă numai prin controlul medicamentos efiacace al fenomenului vasospastic.

15.INSUFICIENȚA CARDIACĂ

15.1. DEFINIȚII

Insuficiența cardiacă este o stare patologică în care, în condițiile unei întoarceri venoase normale, inima este incapabilă să asigure un debit sanghin adecvat la necesitățile metabolice ale țesuturilor, sau realizează un debit sanghin adecvat numai cu prețul unor presiuni de umplere ridicate.

Spre deosebire de insuficiența cardiacă, **insuficiența circulatorie** este un termen mai general, care definește incapacitatea sistemului circulator de a asigura o perfuzie tisulară adecvată, atât ca urmare a unei disfuncții a inimii, cât și din cauza unor stări patologice periferice, cum ar fi hipovolemia sau vasodilatația periferică generalizată.

Congestia circulatorie este, deasemenea, o noțiune generală, care se referă la o hipervolemie de cauză cardiacă sau noncardiacă, de exemplu hiperhidratarea din insuficiența renală acută perfuzată cu lichide în exces, glomerulonefrita acută, sau retenția de apă și sare consecutivă administrării unor droguri de tipul antiinflamatoarelor nesteroide sau al hormonilor corticosteroizi.

Substratul insuficienței cardiace este reprezentat de către **disfuncția sistolică sau diastolică a ventriculului stâng**. Manifestările de disfuncție ventriculară sistolică sau diastolică apar înaintea semnelor și simptomelor insuficienței cardiace și pot fi de regulă detectate prin ecocardiografie sau prin studii hemodinamice invazive. **Disfuncția sistolică** ventriculară stângă constă în diminuarea capacității de golire a ventriculului stâng, a cărui fracție de ejecție scade sub 45%, concomitent cu creșterea volumului de sânge rezidual și a volumului telediastolic ventricular. Ea este cauzată de scăderea numărului fibrelor miocardice și a capacității lor de contracție (în infarctul miocardic acut, cardiopatia ischemică cronică sau cardiomiopatiile dilatative). **Disfuncția diastolică** a ventriculilor se caracterizează prin umplerea incompletă a acestora, capacitatea lor de golire fiind păstrată. Acest tip de disfuncție este produs de scăderea capacității de distensie a ventriculilor în urma îngroșării pericardului, a hipertrofiei pereților cardiaci și a infiltrării miocardului, sau a fibrozei subendocardice, situații în care relația presiune/volum din ventriculi se alterează, cavitățile ventriculare mici fiind obligate să acomodeze în timpul diastolei o cantitate de sânge relativ redusă, și sub o presiune ridicată. Un element funcțional - tahicardia prelungită, care scurtează durata umplerii diastolice, poate avea același efect - de creștere a presiunii de umplere.

Insuficiența cardiacă congestivă este stadiul avansat de boală, în care tabloul clinic este dominat de dispnee, polipnee, raluri de stază, fatigabilitate, tahicardie, galop, vene jugulare turgescente, edeme și/sau ascită, revărsate pericardice și pleurale.

15.2 EPIDEMIOLOGIE

Insuficiența cardiacă este o problemă majoră de sănătate a țărilor dezvoltate, cu o continuă creștere a prevalenței și incidenței. Numai în parte, îmbătrânirea populației justifică înmulțirea numărului de bolnavi cu insuficiență cardiacă. În afară de vârstă, **factori majori de risc pentru insuficiența cardiacă** sunt cardiopatia ischemică (crește riscul de insuficiență cardiacă de 4 ori, sau chiar mai mult după infarctul miocardic), hipertensiunea arterială (crește riscul de 3 ori), diabetul zaharat (în mod deosebit la femei), obezitatea și creșterea raportului colesterol total/HDL-colesterol.

Cu toate progresele terapeutice, prognosticul insuficienței cardiace continuă să rămână nefavorabil, **supraviețuirea globală** la 5 ani de la apariția simptomelor fiind de numai 38-50 % pentru femei și de 25-35 % pentru bărbați. **Rata mortalității anuale** crește, în funcție de severitatea simptomelor, de la 5-10 % în clasa II NYHA, la 10-20 % în clasa III NYHA și la 30-70 % în clasa IV NYHA. Moartea este subită în jumătate din cazurile de insuficiență cardiacă, restul pacienților decedează de obicei ca urmare a insuficienței cardiace progresive.

15.3. CAUZE STRUCTURALE {I CAUZE PRECIPITANTE

Cauzele structurale, sau aparente ale insuficienței cardiace sunt :

-**bolile miocardului** : miocardite, cardiopatie ischemică, cardiomiopatii, leziuni cauzate de agenți fizici, de iradiere, sau doxorubicină ;

-**valvulopatiile sau bolile care opun rezistență la ejecția sângelui** : stenoza aortică (subvalvulară, valvulară, supravalvulară), coarctația aortei, cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, hipertensiunea arterială sistemică, stenoza arterei pulmonare (infundibulară, valvulară, postvalvulară), hipertensiunea arterială pulmonară;

-**valvulopatiile sau bolile care perturbă umplerea ventriculară** : stenoza mitrală, stenoza tricuspidiană, mixoamele atriale, pericardita constrictivă, cardiomiopatiile restrictive;

-**valvulopatiile sau cardiopatile congenitale care produc supraîncărcare de volum** : regurgitări valvulare sau șunturi intracardiace, canalul arterial permeabil;

-**bolile extracardiace care cresc debitul cardiac, dar și necesitățile de O_2 ale țesuturilor** : tireotoxicoza, anemiile severe, sarcina, boala beri-beri, fistulele arteriovenoase.

Pe lângă **cauze fundamentale** (anomalii biochimice ale contracției și relaxării miocardului), sau cauze structurale, în instalarea sau agravarea insuficienței cardiace un rol major îl au **cauzele precipitante**, respectiv acele evenimente care, adăugând o sarcină suplimentară asupra inimii aflate în disfuncție, determină apariția sau agravarea semnelor și simptomelor insuficienței cardiace. Corecția acestor cauze poate avea ca rezultat ameliorarea clinică și hemodinamică.

Cauzele precipitante ale insuficienței cardiace sunt :

-**emboliile pulmonare**; produc sau agravează hipertensiunea pulmonară;

-**infecțiile**; de obicei pulmonare sau urinare; evoluează cu febră și tahicardie, cresc necesitățile tisulare de O_2.

-**anemia**; reduce capacitatea de transport a O_2 și obligă la creșterea debitului cardiac;

-**tireotoxicoza**; crește debitul cardiac pentru accelerarea termolizei;

-**sarcina**; crește debitul cardiac pentru asigurarea perfuziei utero-placentare;

-**miocarditele**; deprimă contractilitatea ventriculară, tahicardia reduce umplerea diastolică;

-**endocardita infecțioasă**; produce remanieri valvulare urmate de regurgitări acute, febră, anemie, miocardită;

-**excesele fizice**, emoționale sau alimentare;

-**creșterile subite ale presiunii arteriale** sistemice sau pulmonare;

-**infarctul miocardic acut**;

-**tamponada cardiacă**;

-administrarea nerațională de **droguri cu efect inotrop negativ**.

15.4. DISFUNCȚIA SISTOLICĂ DIASTOLICĂ. MECANISME ALE INSUFICIENȚEI CARDIACE

Debitul cardiac este exprimat sub forma produsului între **frecvența cardiacă** și volumul de sânge expulzat de fiecare sistolă, denumit și **debit sau volum sistolic**. În ventriculul normal mărirea întoarcerii venoase, prin alungirea diastolică suplimentară a fibrelor miocardice generează o creștere a vitezei și forței de contracție, însoțită de o mai bună golire a acestei camere; ca urmare are loc creșterea debitului sistolic, consecința finală fiind menținerea în limite normale a presiunii de umplere ventriculare.

La subiectul normal, **creșterea frecvenței cardiace** este urmată de o creștere liniară a debitului cardiac, care se plafonează la frecvența de 160/minut; debitul cardiac scade la frecvențele cardiace care depășesc această valoare, din cauza scurtării excesive a diastolei și a diminuării umplerii ventriculare. La persoanele cu disfuncție sistolică a ventriculului stâng, creșterea debitului cardiac în funcție de frecvența cardiacă este mai redusă decât la normali, iar debitul cardiac se plafonează la valori ale frecvenței cardiace mai mici de 160/minut.

Scăderea frecvenței cardiace sub valorile normale de 50-60 bătăi/minut este compensată, la persoanele sănătoase, de către creșterea debitului sistolic, ca efect al legii Frank - Starling, întrucât alungirea diastolei atrage după sine o mai amplă umplere ventriculară și un debit sistolic mai mare, astfel asigurându-se un debit cardiac de repaus cvasiconstant. La persoanele cu disfuncție sistolică ventriculară, alungirea diastolică suplimentară a fibrelor miocardice nu mai este urmată de creșterea debitului sistolic, consecința bradicardiei fiind reducerea debitului cardiac de repaus.

În clinică, **disfuncția ventriculară stângă sistolică** se apreciază prin **fracția de ejecție**, sau prin raportul dintre volumul de ejecție sistolică și volumul telediastolic al ventriculului stâng. Deși valoarea acestui raport poate fi influențată de o regurgitare valvulară sau de variațiile debitului întoarcerii venoase sistemice, la o fracție de ejecție mai mare de 55 % disfuncția sistolică a ventriculului stâng poate fi exclusă. Valori ale fracției de ejecție de 30-40 % corespund unei disfuncții sistolice moderate, iar cele sub 30% unei disfuncții sistolice severe, cu rău prognostic.

În **disfuncția diastolică** a ventriculului stâng noncompliant, umplerea acestuia este limitată, conținutul sanghin este acomodat în cavitatea ventriculară nedistensibilă la o presiune ridicată, iar sistola atrială devine esențială pentru completarea umplerii ventriculare și are un aport major la menținerea unui debit cardiac de repaus normal, sau doar ușor diminuat. Pe lângă unii factori mecanici evidenți, cum ar fi pericardita constrictivă, hipertrofia ventriculară concentrică, infiltrarea intensă cu amiloid sau fibroza subendocardică, adeseori rigiditatea ventriculului stâng este cauzată de ischemia și de hipoxia miocardului. Rezultatul direct al disfuncției diastolice a ventriculului stâng este hipertensiunea atrială stângă, cu stază venocapilară pulmonară. La efort, tahicardia

și scurtarea diastolei, urmate de o umplere ventriculară dreaptă diminuată determină reducerea sau creșterea inapropriată a debitului cardiac și majorează presiunile intracavitare. În timp, abolirea sau desincronizarea sistolei atriale față de sistola ventriculară poate genera și reducerea debitului cardiac de repaus.

15.5. MECANISME NEUROENDOCRINE ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ

Cel mai adesea anomaliile hemodinamice de debut ale insuficienței cardiace prin disfuncție sistolică sunt reducerea debitului sistolic și creșterea presiunii de umplere ventriculare. Mecanismele inițiale, și așa zis "compensatorii", care încearcă să readucă debitul cardiac la valori normale au ca suport **activarea sistemului simpato-adrenergic** prin impulsuri aferente de la baroreceptorii arteriali care sunt stimulați de către scăderea presiunii de puls și de reducerea perfuziei renale. Descărcarea de noradrenalină, care urmează acestor impulsuri aferente produce creșterea contractilității miocardului, a frecvenței cardiace și a rezistenței vasculare periferice, încercând să crească debitul cardiac și tensiunea arterială. Între consecințele dăunătoare ale stimulării adrenergice se numără creșterea excesivă a consumului de O_2 miocardic, scurtarea diastolei și reducerea fluxului sanghin coronar, lezarea miocitelor, aritmiile cardiace și diminuarea numărului de receptori adrenergici la suprafața fibrelor miocardice. Între severitatea clinică a insuficienței cardiace, nivelul crescut ale catecolaminelor în plasmă și rata de mortalitate există o corelație evidentă.

Stimularea sistemului adrenergic, hipoperfuzia renală și hiponatremia spontană, sau indusă de diuretice cauzează **activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron** încă din faza preclinică a insuficienței cardiace. Angiotensina II crește rezistența vasculară periferică și tensiunea arterială, concomitent cu vasoconstricția sfincterelor arteriolelor eferente glomerulare, ceea ce are ca efect menținerea presiuni de filtrare glomerulare chiar și în condițiile unei perfuzii renale reduse. În urma acțiunii selective a angiotensinei II rezultă scăderea fluxului sanghin renal, menținerea nivelului filtrării glomerulare, și absorbția crescută a sodiului și apei în tubii contorți proximali, scăldați de un sânge cu presiune oncotică crescută. La rândul său, aldosteronul mărește reabsorbția de sodiu și apă în tubii contorți distali, astfel că vasoconstricția, în combinație cu hipervolemia agravează disfuncția ventriculară stângă. În plus, angiotensina II și aldosteronul au acțiuni adverse directe asupra miocardului, întrucât stimulează fibroza miocardică și induc hipertrofia cardiovasculară.

Disfuncția endotelială prezentă în insuficiența cardiacă se manifestă prin diminuarea capacității de vasodilatare arteriolară la stimulare cu acetilcolină, ca și prin eliberarea insuficientă de NO din endoteliul arteriolar. În plus, în insuficiența cardiacă nivelele plasmatice crescute ale endotelinei și al arginin-vasopresinei, substanțe cu acțiune complexă, vasoconstrictivă arteriolară sistemică și pulmonară, de reducere a filtrării glomerulare și a eliminării apei libere, sau de provocare a hipertrofiei mesangiale au un rol sigur în deteriorarea performanței ventriculare.

Deși nivelul seric al **peptidului atrial natriuretic** este crescut în insuficiența cardiacă,acest hormon nu antagonizează în mod eficace retenția hidrosalină și vasocontricția indusă de stimularea simpatoadrenergică și de sistemul renină-angiotensină-aldosteron, efectul său diuretic fiind mult redus în această boală.

Disfuncția endotelială din insuficiența cardiacă poate fi agravată de diverse **citokine**. În insuficiența cardiacă, creșterea nivelului seric al factorului de necroză tumorală (TNFα) se corelează cu incapacitatea de vasodilatare a arteriolelor la stimularea cu acetilcolină. TNF· pare a avea o contribuție directă, alături de

interleukina-1· și de interleukina 6, la instalarea necrozei, a fibrozei și disfuncției miocardice, cât și a cașexiei cardiace. După agresiunea inițială a acestor factori, progresiunea leziunilor miocardice conduce la dilatarea ventriculară, cu remodelarea formei acestor camere din elipsoidală în sferoidală. La nivel microscopic acest proces se manifestă prin dezorientarea miofibrilelor, prin creșterea cantității de țesut fibros și prin diminuarea suplimentară a contractilității.

Deși la majoritatea pacienților cu insuficiență cardiacă, structura rinichilor este normală, aceste organe sunt sediul de desfășurare, sau locul de inițiere ale unor importante reacții fiziopatologice. Scăderea debitului sistolic, a presiunii de puls și a fluxului sanghin renal sunt interpretate de către receptorii de presiune din arteriolele renale și de către aparatul juxtaglomerular, ca semnale ale hipovolemiei, fiind urmate de retenție hidrosalină și de oligurie, fenomene cu semnificația de reacții compensatorii inadecvate.

15.6. EVALUAREA INSUFICIENȚEI CARDIACE

De obicei tabloul clasic al insuficienței cardiace este ușor de recunscut în forma sa completă. Formele incipiente de boală pot rămâne însă mult timp nediagnosticate, din cauza manifestării lor mai puțin specifice. De aceea, una din regulile de bază este de a asigura corectitudinea diagnosticului, eliminându-se condițiile care ar putea mima o insuficiență cardiacă înaintea instituirii oricărei terapii a acesteia. Pe de altă parte, un grad crescut de suspiciune trebuie menținut în fața candidaților potențiali la insuficiența cardiacă, respectiv la persoanele vârstnice, cu hipertensiune arterială, diabet zaharat, abuz de alcool sau sufluri organice, la care orice semn sau simptom nou și atribuabil insuficientei cardiace obligă la aprofundarea examenelor paraclinice de confirmare. În tabelul 22.1 sunt prezentate criteriile Framingham pentru insuficiența cardiacă, aceasta putând fi afirmată în prezența a două criteri majore, sau a unui criteriu major plus două minore.

Tabelul 22.1

Criteriile Framingham pentru definirea insuficienței cardiace

Criterii majore	**Criterii minore**
- dispneea paroxistică nocturnă;	- edem retromaleolar bilateral;
- turgescența venelor jugulare externe;	- tuse nocturnă;
- raluri;	- dispnee de efort;
- cardiomegalie radiografică;	- hepatomegalie;
- galop ventricular ;	- revărsat pleural;
- presiune venoasă centrală > 16 cm H_2O;	- frecvența cardiacă $\geq$ 120/minut;
- reflux hepatojugular;	- capacitatea vitală maximă redusă cu
- timp de circulație > 25 secunde;	33 % față de valoarea maximă
- pierdere în greutate > 4,5 Kg în 5 zile sub tratament diuretic;	individuală;
- edem pulmonar, congestie viscerală sau	

cardiomegalie la autopsie.

Insuficiență cardiacă prezentă dacă există:
2 criterii majore, sau
1 criteriu major ^ 2 criterii minore.

În tabelul următor sunt redate sensibilitatea, specificitatea și acuratețea predictivă ale unora din aceste manifestări.

Tabelul 22.2

Semnul sau simptomul	**Sensibilitate** (%)	**Specificitate** (%)	**Acuratețe predictivă** (%)
- **dispnee de efort**;	66	52	23
- **ortopnee**;	21	81	2
- **dispnee paroxistică nocturnă**;	33	76	26
- **edeme** (**în anamneză**);	23	80	22
- **tahicardie > 100/minut în repaus**;	7	99	6
- **raluri**;	13	91	21
- **galop ventricular**;	31	95	61
- **turgescența venei jugulare**;	10	97	2
- **edeme** (**în momentul examinării**);	10	93	3

15.6.1. EVALUAREA PARACLINICĂ A INSUFICIENȚEI CARDIACE

22.6.1.1. Radiografia toracică în incidența postero-anterioară și laterală este relevantă numai în cazurile cu cardiomegalie (definită ca un indice cardiotoracic > 0,50). Cardiomegalia este un argument consistent în favoarea diagnosticului, dar ea devine evidentă doar în stadiile avansate ale insuficienței cardiace, fiind întâlnită numai la 50% din bolnavi. În insuficiențele valvulare cronice și în cardiomiopatia dilatativă, cardiomegalia radiologică poate preceda apariția tabloului clinic de insuficiență cardiacă, prezența ei atrăgând atenția asupra disfuncției ventriculare sistolice latente. Insuficiența cardiacă acută se caracterizează prin contrastul între o siluetă cardiacă cu dimensiuni normale și elemente ale hipertensiunii venoase pulmonare : redistribuirea sângelui în lobii superiori, dilatarea umbrelor hilare, accentuarea desenului vascular și infiltrate alveolare perihilare " în aripi de fluture", sau cu localizare periferică, asociate sau nu cu mici revărsate pleurale în unul sau ambele sinusuri costodiafragmatice și îndeosebi în sinusul costodiafragnmatic drept. În insuficiența cardiacă cronică aceste modificări de "plămân cardiac" sunt mai rar observate, fie din cauza subiectivității examinatorului, fie din cauza capacități crescute de drenare a fluxului interstițial pulmonar în vasele

limfatice. În stenoza mitrală strânsă, cu hipertensiune pulmonară severă și de evoluție indelungată, aspectul de "plămân cardiac" este însă frecvent întâlnit.

15.6.1.2. Electrocardiograma prezintă modificări nespecifice; semne electrocardiografice proprii și caracteristice pentru insuficiența cardiacă nu există. Hipertrofia ventriculară sau atrială oferă sugestii pentru identificarea anomaliei structurale cauzale (hipertensiunea arterială sistemică sau pulmonară, o leziune valvulară sau congenitală). Prezența sechelelor de infarct miocardic și îndeosebi aspectul de supradenivelare "înghețată" a segmentului ST prin anevrism ventricular, confirmă de obicei existența disfuncției sistolice ventriculare. Între aritmiile cardiace care operează ca factori precipitanți ai insuficienței cardiace, fibrilația atrială este aritmia cea mai comună; o cauză adeseori curabilă de insuficiență cardiacă este blocul atrioventricular de grad înalt.

15.6.1.3. **Electrocardiografia Holter** relevă extrasistole ventriculare și /sau episoade de tahicardie ventriculară nesusținută la 50-80% din bolnavii cu insuficiență cardiacă, iar jumătate din pacienții cu aritmii ventriculare mor subit. De un prognostic foarte nefavorabil sunt amenințați bolnavii cu aritmii ventriculare simptomatice/susținute, sau aceia la care aritmia se asociază cu o disfuncție ventriculară stâng severă și cu o fracție de ejecție mult deprimată.

15.6.1.4. Ecocardiografia transtoracică este cea mai importantă examinare paraclinică din insuficiența cardiacă. Ea definește eventuala cauză structurală a insuficienței cardiace (anomalie congenitală, cardiomiopatie, sechelă de infarct miocardic cu sau fără expansiune, sau anevrism, valvulopatie, pericardită constrictivă sau exudativă, etc.), orientând medicul către o eventuală cură chirurgicală a acestei cauze. În plus, ecocardiografia informează despre prezența și importanța dilatării sau a hipertrofiei ventriculare, despre prezența, extinderea și severitatea tulburărilor kineticii parietale a ventriculilor și face posibilă separarea disfuncției sistolice de disfuncția diastolică ventriculară.

O alternativă mai precisă de identificare a tipului de disfuncție ventriculară este oferită de cardiologia nucleară, care cu ajutorul radionuclizilor poate determina volumele ventriculare sistolic și diastolic, fracția de ejecție și, prin scintigrafie miocardică, eventualul deficit segmentar de perfuzie coronariană.

15.6.1.5. Examenele de laborator de rutină utile în insuficiența cardiacă sunt examenul sângelui periferic pentru identificarea cazurilor cu anemie, dozările de Na, K, Mg, evaluarea funcției renale (creatinină) și hepatice (TGP, proteinograma, bilirubinemie, gamaglutamiltranspeptidază), glicemia, și profilul lipidic. Dozarea TSH este utilă îndeosebi la pacienții cu semne clinice sugestive pentru hiper sau hipotiroidie, sau cu fibrilație atrială a cărei alură ventriculară "rezistă" la digitalizare.

În rare cazuri, dozarea feritinei, testul Kveim sau biopsie rectală/gingivală se efectuează pentru confirmarea sau excluderea suspiciunii de hemosideroză, sarcoidoză sau amiloidoză.

15.6.1.6. Explorările invazive sunt rareori indicate, și nu atât pentru aprecierea funcției cardiace, cât mai ales pentru caracterizarea anomaliilor congenitale și a valvulopatiilor cu perspectivă de corecție chirurgicală, dacă datele de evaluare ecocardiografică nu sunt satisfăcătoare.

Coronarografia este obligatorie la pacienții vârstnici, purtători de leziuni congenitale sau valvulare, cât și la coronarienii cu angină pectorală stabilă sau instabilă, și îndeosebi la anginoșii cu antecedente de infarct miocardic, la care o intervenție de revascularizare miocardică ar putea ameliora sau vindeca insuficiența cardiacă.

Biopsia miocardică este rareori utilă în insuficiența cardiacă, întrucât rarele cazuri de amiloidoză, hemocromatoză sau sarcoidoză pot fi diagnosticate și cu alte metode, dar utilitatea sa se păstrează în diagnosticul miocarditelor fulminante cu eozinofile sau cu celule gigante, sau în evaluarea indicației de transplant cardiac.

15.6.2. EVALUAREA CAPACITĂȚII DE EFORT

Nu necesită testarea la efort, anamneza este suficientă. Încadrarea bolnavilor ale loc în 4 clase de severitate, recomandate de New York Heart Association. (tabelul 22.3)

Tabelul 22.3

Clasificarea NYHA a severității insuficienței cardiace în funcție de capacitatea de efort

		Echivalenți metabolici (MET)*
Clasa I	Fără simptome la efort	6 - 16
Clasa II	Cu simptome la eforturi mari	5 - 7
Clasa III	Cu simptome la eforturi uzuale	3 - 4
Clasa IV	Cu simptome în repaus	1 - 2

* 1 MET = 3,5 mlO_2/Kg corp/minut

15.7. PREVENIREA INSUFICIENȚEI CARDIACE

Prevenția primară a insuficienței cardiace presupune : controlul factorilor de risc ai aterosclerozei și în mod particular tratamentul hiperlipoproteinemiilor cu statine și fibrați; tratamentul corect al hipertensiunii arteriale, corecția chirurgicală a valvulopatiilor și a cardiopatiilor congenitale și profilaxia bronhopneomopatiei cronice obstructive. Odată instalată cardiopatia ischemică, evoluția sa către insuficiență cardiacă poate fi încetinită sau întreruptă prin intervenții percutane sau chirurgicale de revascularizare miocardică, combinate cu terapia antiplachetară a sindroamelor coronariene acute și cu dezobstrucția coronariană prin tromboliză a infarctului miocardic acut. Controlul progresiunii disfuncției ventriculare stângi sistolice cu inhibitori ai enzimei de conversie și cu blocanți betaadrenergici, ca formă de profilaxie secundară, întârzie sau împiedică transformarea disfuncției asimptomatice în forma de insuficiență cardiacă manifestă clinic.

15.8. TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE MANIFESTE, CU DISFUNCȚIE SISTOLICĂ

Peste 70% din cazurile de insuficiență cardiacă cronică au la bază disfuncția ventriculară stângă sistolică. Tratamentul acestora trebuie precedat de o evaluare atentă care să confirme realitatea insuficienței cardiace, să identifice eventualele cauze structurale care mai pot beneficia de o corecție anatomică, realizabilă pe cale chirurgicală sau prin tehnici de cardiologie invazivă și să identifice, să controleze, sau să elimine cauzele precipitante ale insuficienței cardiace. **Obiectivele imediate al terapiei** sunt creșterea debitului cardiac și reducerea presiunilor de umplere ventriculare, care vor avea ca efect creșterea capacității de efort, scăderea presiunii venoase sistemice, dispariția edemelor și a hepatomegaliei. Atingerea acestor obiective este echivalentă cu obținerea remisiunii semnelor și simptomelor bolii, respetiv cu îmbunătățirea calității vieții. **O a doua categorie de obiective** ale terapiei se adresează mecanismelor fiziopatologice ale bolii, propunându-și **controlul hiperreactivității neuroendocrine** a sistemului nervos simpatic și a sistemului renină-angiotensină-alderosteron, al pierderii de fibre miocardice și a evoluției spre remodelare a cavităților ventriculare. **În fazele inițale ale bolii prioritatea terapeutică o reprezintă controlul disfuncției neuroendocrine, în timp ce în cazurile cu boală avansată tratamentul recurge mai ales la intervențiile de stimulare inotrop pozitivă și de modulare a hemodinamicii, respectiv de reducere a pre și post sarcinii, cu efecte asupra simptomelor.**

Mijloacele terapeutice utilizate în tratamentul insuficienței cardiace sunt :

-**reducerea muncii inimii** prin repaus fizic și emoțional, combinată cu creșterea performanței cardiace prin antrenament fizic;

-**restricția ingestiei de sare** prin măsuri dietetice;

-**stimularea contractilității miocardice** prin digitalizare, sau prin administrare de amine simpatomimetice și de alți agenți inotrop pozitivi;

-**controlul retenției hidrosaline** cu diuretice, prin sângerare, sau prin evacuarea revărsatelor;

-**creșterea debitului sistolic și reducerea presiunilor de umplere** cu ajutorul drogurilor vasodilatatoare;

-**tratamentul etiologic**;

-**măsurile speciale de asistență circulatorie mecanică**;

-**transplantul cardiac**.

15.8.1. REDUCEREA MUNCII INIMII PRIN REPAUS FIZIC {I EMOȚIONAL

Restricția de efort se adaptează clasei funcționale NYHA. Pacienții din clasa I nu necesită restricții; în clasa II se interzic sporturile și munca fizică grea, în clasa III se recomandă reducerea orarului de lucru, cu intercalarea de perioade de odihnă, în clasa IV se recomandă repausul la pat, pe fotoliu sau pe scaun rulant. Pe lângă reducerea muncii inimii, repausul în clinostatism diminuă secreția de aldosteron și crește diureza. Repausul prelungit la pat poate genera și probleme, îndeosebi la pacienții vârstnici : osteoporoză, atrofierea maselor musculare, hipotensiune ortostatică, flebotromboze, escare, constipație, artroze, de aceea el trebuie întrerupt prin scurte plimbări, sau prin odihna în fotoliu.

Sedarea verbală, sau cu diazepam 2 mg, 1-2 comprimate de 2-3 ori pe zi, ori cu alprazolam 0,25 mg, un comprimat de 2-3 ori pe zi, și asigurarea unui bun somn de noapte cu ciclobarbital 0,2 g, 1 comprimat, sau cu nitrazepam 5 mg, 1-2 comprimate, seara la culcare sunt utile.

O tendință nouă în tratamentul insuficienței cardiace este **înlocuirea repausului fizic cu antrenamentul prin efort fizic controlat**. Bazele teoretice ale acestui demers pleacă de la asemănările dintre pacienții cu insuficiență cardiacă și subiecții normali, lipsiți de antrenamentul fizic. Ambele categorii de persoane au o capacitate de efort scăzută, cu tendință la tahicardie, mase musculare reduse și metabolism muscular deprimat, elemente de hiperreactivitate simpatoadrenergică și a sistemului renină-angiotensină-alderosteron. S-a demonstart că antrenamentul fizic prin efort dozat, efectuat pe bicicletă ergometrică, sau pe covor rulant este urmat de creșterea capacității de efort, de scăderea frecvenței cardiace, de ameliorarea ventilației și de scăderea secreției de noradrenalină. Antrenamentul fizic crește masa musculară scheletică și numărul capilarelor care o irigă, restaurează normalitatea metabolismului energetic al mușchilor scheletici și crește extracția musculară a oxigenului, facilitând efectuarea unui lucru mecanic dat cu o solicitare cardiacă mai redusă. Antrenamentul efectuat la nivele sub 60% din capacitatea maximă de efort crește capacitatea de efort actuală cu 20% la bolnavii tratați concomitent cu diuretice și cu inhibitori ai enzimei de conversie, contribuind la ameliorarea simptomelor. Nu este clară contribuția sa la ameliorarea supraviețuirii, dar date preliminare fac plauzibil și un astfel de efect. Beneficiul maxim al antrenamentului este atins după câteva săptămâni, în care se efectuează ședințe zilnice cu durata de 20 minute, la un nivel de 50-60% din capacitatea maximă de efort și el pare a se menține timp de cel puțin un an. Efectuarea de eforturi izometrice maximale trebuie evitată.

15.8.2. RESTRICȚIA INGESTIEI DE SARE

Dieta obișnuită conține între 5 și 15 (20) g clorură de sodiu/zi, iar 2,5 g sare echivalează cu 1 g Na sau cu 44 mEq Na. Necesarul zilnic de Na a organismului uman variază în mod obișnit între 1-2 g/zi, fiind mai ridicat în zonele cu climat cald, care predispune la pierderea acestui ion prin sudoare.

Sodiul, sub orice formă ar fi ingerat agravează insuficiența cardiacă, iar la pacienții cu manifestări clinice de boală eliminarea renală a sodiului este cu atât mai scăzută cu cât tabloul clinic al insuficienței cardiace este mai sever. Îndepărtarea solniței de pe masă și alimentelor sărate (apă minerală, mezeluri, conserve, murături, brânzeturi-altele decât brânza de vacă și cașul proaspăt, biscuiți picanți) din dietă, reduce ingestia zilnică de sare la 3-4,5 g echivalentă cu 1200-1600 mg Na, sau cu 50-70 mEq Na și este indicată pacienților din clasa II NYHA de insuficiență cardiacă.

Excluderea sării din prepararea culinară a alimentelor și a sării din pâine reduce ingestia zilnică de sare la 2,5 g și se aplică pacienților din clasa III NYHA de insuficiență cardiacă. La pacienții cu insuficiență cardiacă de clasă NYHA IV, sau cu insuficiență cardiacă refractară se poate practica timp de 1-2 zile pe săptămână regimul Kempner, cu orez, zahăr și fructe, regim care conține mai puțin de 1000 mg Na/zi. În prezent terapia cu diuretice face posibilă o restricție mai puțin severă a ingestiei de sare, dar necesită suplimente dietetice vegetale, sau medicamentoase de potasiu și magneziu, pentru compensarea pierderilor urinare ale acestor ioni ca urmare a creșterii diurezei. Restricția de apă la 1-1,5 l apă pe zi, este rareori indicată, la pacienții cu hiponatremie, sau în cazurile avansate și refractare de insuficiență cardiacă.

15.8.3. STIMULAREA CONTRACTILITĂȚII MIOCARDICE

Motivația utilizării agenților inotrop pozitivi în insuficiența cardiacă cu disfuncție sistolică este furnizată de contractilitatea miocardică diminuată, cauzată de reducerea disponibilității calciului intracelular pentru contracția fibrelor miocardice. Toți agenții inotrop pozitivi acționează prin creșterea concentrației calciului intracelular, acest efect exercitându-se atât pe miocardul normal cât și pe cel din insuficiența cardiacă. Agenții inotrop pozitivi utilizati in terapia insuficienței cardiace sunt glicozidele digitalice, aminele simpatomimetice (dobutamina, dopamina) și inhibitorii fosfodiesterazei (amrinonă, milrinonă).

15.8.3.1. Glicozidele digitalice

Dintre toate glicozidele digitalice digoxina este tonicardiacul cel mai utilizat. Când se vorbește în termeni generali despre digitală, sau despre digitalizare se subînțelege că agentul terapeutic în cauză este digoxina.

15.8.3.1.1. ***Mecanismul de acțiune și efectele farmacologice ale digoxinei*****.** Digoxina crește forța și velocitatea contracției miocardului normal sau insuficient. În plus, acțiunea sa asupra inimii insuficiente este de creștere a debitului sistolic și a debitului cardiac. Digitalizarea rărește frecvența ritmului sinusal, deprimă conducerea atrioventriculară și scade frecvența răspunsului ventricular în fibrilația atrială. Ea are și un efect batmotrop pozitiv, datorat fie accentuării pantei de depolarizare diastolică lentă, fie producerii de postpotențiale; ambele mecanisme pot genera tahiaritmii ventriculare. În administrare intravenoasă rapidă digoxina are un efect moderat, dar evident, vasoconstrictor, de scurtă durată.

Efectele terapeutice favorabile ale glicozidelor digitalice asupra insuficienței cardiace se datorează capacității lor de a inhiba Na/K ATP-aza; ca rezultat are loc o creștere a cantității de Na și Ca în interiorul fibrelor miocardice. Astfel este posibilă eliberarea Ca intracelular din reticulul sarcoplasmic în cantitate crescută, cât și cuplarea acestui ion cu troponina și complexul actină-miozină, urmată de scurtarea miofibrilelor.

În afara acestei acțiuni miocardice directe, digoxina mai exercită acțiuni favorabile și prin modularea activării neuroendocrine. Inhibarea Na/K ATP-azei din terminațiile vagale aferente ale inimii crește sensibilitatea baroreceptorilor cardiaci, care are ca efect diminuarea numărului impulsurilor eferente simpatice din sistemul nervos central. Pe de altă parte, prin inhibiția Na/K ATP-azei din rinichi, digitalicele reduc reabsorbția Na în celulele tubilor renali, iar cantitatea crescută de Na care ajunge in lumenul tubilor contorți distali inhibă printr-un efect de feed-back secreția de renină. **La doze relativ reduse, care realizează o concentrație serică mai mică de 1ng/ml, efectele neuroendocrine ale digoxinei predomină asupra celor inotrope**, iar riscul toxicității drogului este minim. Digitalizarea este o terapie ieftină și bine acceptată; ea ameliorează simptomele și crește capacitatea de efort, dar nu influențează evoluția bolii și durata supraviețuirii. Întreruperea administrării digoxinei antrenează după sine agravarea hemodinamică și a tabloului clinic. Beneficiile maxime după terapia cu digoxin se observă la bolnavii cu fibrilație atrială și la cei cu fracție de ejecție mult redusă.

15.8.3.1.2. ***Indicațiile digitalizării în insuficiența cardiacă sunt reprezentate de:***

-**fibrilația atrială cu răspuns ventricular rapid**;

-**insuficiența cardiacă cu contractilitate diminuată** (cardiomegalie, galop ventricular, raluri de stază, FE < 40 %);

-**eșecul diureticelor și vasodilatatoarelor**, sau limitarea utilizării lor de către hipotensiune, sau de o fracție de ejecție foarte redusă;

În funcție de clasa NYHA de severitate a insuficienței cardiace, digoxina se folosește intermitent în clasa II (se începe tratamentul farmacologic cu un diuretic) și constant în clasele III - IV, la bolnavii cu indicațiile discutate anterior.

15.8.3.1.3. ***Digitalizarea nu este indicată în :***

-**infarctul miocardic acut cu ritm sinusal** și insuficiență cardiacă (se preferă nitrați, diuretice, dobutamină și abia în ultimul rând digitalizarea);

-**blocurile atrioventriculare de grad II - III**, înainte de a fi implantate cu un pacemaker;

-**stenoza mitrală în ritm sinusal**;

-**cardiomiopatia hipertrofică obstructivă** - agravează periculos obstrucția;

-**sindromul de nod sinusal bolnav**, înainte de implantare cu pacemaker;

-**cordul pulmonar cronic aflat în ritm sinusal**;

-**insuficiența cardiacă prin disfuncție diastolică** (pericardită constrictivă, amiloidoza);

-**insuficiența cardiacă cu debit crescut**.

În tratamentul insuficienței cardiace drepte din cardiopatiile congenitale cu șunt stânga-dreapta efectele terapeutice ale digoxinei sunt modeste.

15.8.3.1.4. ***Posologie și administrare***

Între doza terapeutică și doza toxică de digoxină există un domeniu terapeutic, corespunzător unui nivel seric de 1-2 ng/ml, dar toxicitatea poate apărea și la concentrații serice subterapeutice (0,8 ng/ml), sau, dimpotrivă, nivele de 2-3 ng/ml pot fi tolerate fără efecte toxice. Totuși nu trebuie depășit nivelul de 3 ng/ml și cel mai recomandabil este acela de 1,5 ng/ml.

Digitalizarea necesită prudență, doze reduse și urmărirea atentă a efectelor toxice, administrându-se numai, dacă este absolut necesară în următoarele situații :

-vârsta peste 70 ani;

-masa musculară redusă;

-hipokaliemie, hiperkaliemie, hipoxemie, acidoza, hipercalcemie, hipocalcemie, hipomagneziemie;

-cord pulmonar cronic decompensat, cu fibrilație atrială;

-uremie (creatinină serică > 1,5 mg%);

-infarct miocardic acut sau ischemie activă, cu fibrilație atrială și/sau cu insuficiență cardiacă;

-miocardită;

-hipotiroidism;

-amiloidoza cardiacă;

-interacțiuni cu : amiodaronă, propafenonă, flecainide, chinidină, betablocante, verapamil, diltiazem, clonidină, alfametildopa, calciu.

Absorbția digestivă a digoxinei este de 55-75 %; după administrarea per os acțiunea începe la 15-30 minute și este maximă la 1,5-5 ore, iar timpul de înjumătățire este de 36-48 ore. Eliminarea sa se face pe cale renală și în mică măsură pe cale digestivă. Preparatele de digoxin disponibile în România sunt comprimatul de 0,25 mg și fiola de 0,5 mg/2ml. Tratamentul cu digoxin cuprinde o fază de încărcare și o fază de întreținere. Încărcarea se poate face intravenos sau oral. **Doza de încărcare pe cale orală** poate fi administrată :

-**rapid** : 0,5 mg (2 comprimate), apoi la 12 și 24 ore câte 0,25 mg (1 comprimat), totalizând 1 mg/24 ore;

-**lent** : 0,25 mg la 12 ore timp de 2 zile, apoi 0,25 mg/zi, timp de 10-14 zile;

Doza de încărcare pe cale intravenoasă este de 0,5 (0,75) mg injectate lent în 5-10 minute, în diluție cu 10-20 ml glucoză 33 %; se mai pot repeta 2 doze de 0,25 mg intravenos la 6-8 ore, până la o doză totală de 1,25-1,5 mg în prima zi, dacă este necesar, iar electrocardiograma nu relevă semne de toxicitate digitalică.

Doza de întreținere este de 0,25-0,5 mg/zi, per os, în priză unică, în mod intermitent (5 zile/săptămână). La pacienții cu risc, administrarea dozei de 0,125 mg/zi în permanență are avantajul de a evita efectele toxice, conservând acțiunea benefică, de modulare neuroendocrină, cu prețul diminuării efectului inotrop pozitiv.

Criterii de digitalizare adecvată sunt :

-scăderea frecvenței cardiace spre 60-70/minut;

-creșterea diurezei și reducerea greutății corporale;

-dispariția semnelor de stază (raluri, hepatomegalie, turgescență jugulară, revărsate, edeme);

-subdenivelarea ST de tip descendent care semnifică impregnația digitalică a miocardului.

15.8.3.1.5. *Toxicitatea digitalică*

Toxicitatea digitalică are manifestări digestive, neurologice și cardiace.

Manifestările digestive constau în anorexie, greață, vărsături și apar de obicei în starea de intoxicație avansată. **Manifestările neurologice** sunt oboseala, confuzia, cefalea, insomniile și xantopsia, iar manifestările cardiace, care de obicei apar ca prime semne ale toxicității digitalice sunt tahicardia atrială cu bloc, tahiaritmiile ventriculare, bradiaritmiile și blocurile la diverse nivele ale sistemului de conducere, agravarea insuficienței cardiace, sincopa, sau moartea subită. Orice aritmie apărută în timpul tratamentului cu digitală, cu excepția fibrilației auriculare trebuie suspectată de a fi expresia toxicității digitalice și va atrage după sine întreruperea administrării digitalei. Blocurile atrioventriculare "digitalice" apar îndeosebi la persoanele cu inimă sănătoasă, care au luat o supradoză de digoxină pentru a se sinucide.

Tratamentul toxicității digitalice cuprinde :

-**întreruperea administrării medicamentului**;

-**administrarea intravenos sau per os de potasiu** în doze de 3-6 g pe zi, cu excepția cazurilor în care $K^{\wedge}$ >5 mEq/l, sau care prezintă blocuri atrioventriculare, ori insuficiență renală.

-**xilina și fenitoina** pentru controlul extrasistoliei sau a tahicardiei ventriculare;

-**pacemaker**, eventual **defibrilare**;

-**anticorpi specifici** - fiole de 40 mg; se administrează în perfuzie 80-120 mg, iar reversia fenomenelor toxice, și îndeosebi a aritmiilor severe survine la 75% din cazuri după prima oră de tratament.

15.8.3.2. Dopamina și dobutamina, milrinona

Dobutamina este un agent stimulant ·$_1$ adrenergic, și în mai mică măsură ·$_2$ adrenergic. În insuficiența cardiacă, administrată în doze de 2,5-15 ·g/Kg/minut **crește debitul cardiac și reduce presiunea terminal diastolică ventricular stângă, fără a modifica rezistența vasculară periferică**.

Dopamina este precursorul noradrenalinei. În doze mici stimulează receptori dopaminergici, care produc vasodilatația arterelor renale și mezenterice și **creșterea fluxului sanghin renal**. La pacienții hipovolemici această scădere a rezistenței vasculare periferice poate cauza hipotensiune. În doze medii-mari (5-10 ·g/Kg/minut), dopamina determină creșterea debitului cardiac, dar și vasoconstricție periferică, cu creșterea rezistenței vasculare periferice și a tensiunii arteriale medii. Cu toate acestea, creșterea fluxului sanghin renal persistă. **Este indicată în insuficiența cardiacă asociată cu hipotensiune și cu insuficiență renală funcțională**, cum este aceea din infarctul miocardic acut, complicat cu șoc cardiogen. Perfuzia începe cu 0,5-1 ·g/Kg/minut și doza se crește progresiv până când se obține flux urinar și/sau o tensiune arterială acceptabilă. Debitul cardiac crește la maximum pentru doza de 5 ·g/Kg/minut, fluxul sanghin renal devine maxim la doza de 7,5 ·g/Kg/minut, iar vasoconstricția începe la 5-10 ·g/Kg/minut. Doze mai mari de 10 ·g/Kg/minut pot fi aritmogene.

Milrinona este un congener de 15-20 ori mai puternic decât amrinona, dar lipsit de toxicitatea acesteia (trombocitopenie). Crește cantitatea de AMP ciclic prin inhibiția fosfodiesterazei, ceea ce determină sporirea inotropismului concomitent cu vasodilatarea arteriolară (**efect inodilatator**). Se adminstrează per os în doze de 5 mg la 6 ore, sau intravenos într-un bolus de 0,5 ·g/Kg, urmat de o perfuzie cu debitul de 0,375-0,75 mg/Kg/minut. Este aritmogenă, și **în administrare cronică poate crește mortalitatea, îndeosebi la pacienții din clasa IV NYHA, ceea ce îi limitează utilizarea numai la insuficiența cardiacă acută.**

15.8.4. TERAPIA DEPLETIVĂ

Cuprinde terapia diuretică, sângerarea și evacuarea revărsatelor (pleurale, peritoneale, pericardice).

15.8.4.1. Diureticele

Cresc eliminarea renală de sodiu și apă, contribuind la reducerea volumului sanghin circulant, a presiunii capilare pulmonare și a presiunii venoase sistemice, acțiuni exprimate clinic prin ameliorarea dispneei, topirea edemelor, dispariția hepatomegaliei și a turgescenței jugulare, resorbția revărsatelor peritoneale, pleurale, sau pericardice. Dintre toate medicamentele utilizate în insuficiența cardiacă, diureticele sunt singurele capabile să combată retenția hidrosalină, au față de alți agenți terapeutici avantajul de a ameliora simptomele bolii în scurt timp (ore-zile) și pot amplifica efectul altor droguri utilizate pentru blocarea reacțiilor neuroendocrine, cum ar fi inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei. Monoterapia diuretică nu asigură un control suficient al bolii, dar în asociere cu inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei, diureticele se recomandă tuturor bolnavilor aflați în clasa NYHA II.

La bolnavii în clasa II NYHA se administrează tiazide, în clasa III NYHA se utilizează diuretice de ansă în asociere facultatvă cu antagoniști ai aldosteronului, iar în clasa IV NYHA, diuretice de ansă în asociere obligatorie cu antagoniști ai aldosteronului. În insuficiența ventriculară stângă acută se administrează intravenos diuretice de ansă, cu efect rapid.

Tabelul 22.4.

Posologia diureticelor

Diureticul	**Forma farmaceutică**	**Doza zilnică**
I. **Tiazide și derivate :**		
Hidroclorotiazida (Nefrix)	cpr. 25 mg	25-100 mg
Clortalidona (Hygroton)	cpr. 25/50/100 mg	25-100 mg
Metolazone (Zaroxolyn)	cpr. 2,5/5/10 mg	2,5-10 mg
Indapamid (Natrilix)	cpr. 2,5 mg	2,5-5 mg
Xipamid (Aquaphor)	cpr. 10 mg	10-40 mg
II. **Diuretice de ansă :**		
Furosemid (Lasix, Salurex, Furantril)	cpr. 40 mg/f. 20 mg	40-120 mg
Acid etacrinic (Edecrin)	cpr./f. 50 mg	50-150 mg
Bumetanid (Bumex)	cpr. 0,5/1/5 mg /f. 1/2/5 mg	0,5-20 mg
Piretanid (Arelix)	cpr. 3/6 mg /f. 6/12/60 mg	3 - 20 mg
III. **Diuretice economizatoare de potasiu** :		
Spironolactona (Aldactone)	cpr. 25/50/100 mg	50-150 mg
Triamteren (Jatropur, Dyrenium)	cpr. 50/100 mg	100-300 mg
Amilorid (Arumil, Midamor)	cpr. 5 mg	5-10 mg

Pentru limitarea pierderii urinare de potasiu și potențarea acțiunii diuretice se recomandă asocierea diureticelor economizatoare de potasiu cu tiazidele sau cu diureticele de ansă.

Supravegherea terapiei diuretice

Abuzul de diuretice, prin creșterea excesivă a diurezei poate cauza o reducere brutală și importantă a presiunilor de umplere ventriculare stângi, având drept consecință scăderea debitului cardiac, a debitului sistolic și a tensiunii arteriale, fenomene urmate de apariția oliguriei, a retenției azotate și a hipokaliemiei.

Dacă oricare din următoarele cinci tipuri de modificări are loc, terapia diuretică se întrerupe timp de 24 ore, iar apoi se reia cu jumătate din doza precedentă :

- tensiunea arterială sistolică < 95 mm Hg, sau hipotensiune ortostatică;
- scădere în greutate > 2 Kg/24 ore;
- parametri biochimici sanghini :

- uree sau creatinina - în creștere
- clor plasmatic < 94 mEq/l
- Na < 124 mEq/l
- K < 3 mEq/l
- acid uric > 10 mEq/l

- apar sau se agravează aritmii cardiace;
- excreția urinară de Na depășește 150 mEq/24 ore.

15.8.4.2. Sângerarea

Este **o metodă extremă de tratament a edemului pulmonar acut**. Se aplică în două situații : în absența oricărei resurse sau facilități medicale, ori după eșecul terapiei cu nitroglicerină intravenos, dopamină, dobutamină, morfină intravenos și furosemid intravenos Se efectuează prin puncția sau secțiunea unei vene periferice sub garou, extrăgându-se 300-500 ml sânge în cursul a 15-20 minute, pentru a se obține scăderea întoarcerii venoase și a presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare.

O altă indicație a sângerării este insuficiența cardiacă cu poliglobulie, cel mai frecvent întâlnită în cordul pulmonar. Se efectuează sângerări venoase de 300-500 ml la 2 zile, ținta fiind scăderea hematocritului la 45%. După normalizarea hematocritului se pot administra diuretice fără riscul ca un răspuns excesiv la acestea să producă hemoconcentrație sau tromboze.

15.8.4.3. Evacuarea revărsatelor

Toracenteza și paracenteza sunt rar necesare în prezent, dată fiind eficiența terapiei diuretice moderne. Totuși revărsatele abundente, pe lângă agravarea dispneei pot, prin mecanisme încă neclare, să exagereze retenția renală de sare și apă. Evacuarea lor, pe lângă înlăturarea dispneei și a disconfortului abdominal poate promova diureza.

15.8.5. TERAPIA CU VASODILATATOARE

Fundamentare fiziopatologică. Performanța cardiacă este substanțial influențată de modificările tonusului din vasele de capacitanță (vene pulmonare și sistemice) și de rezistență (arteriolele circulației sistemice). În insuficiența cardiacă **răspunsul imediat al patului arterial și al celui venos la reducerea debitului cardiac constă într-o vasoconstricție compensatorie, care cronicizându-se poate deveni excesivă, sau inadecvată**. Mecanismele acestei vasoconstricții sunt creșterea tonusului vasoconstrictor simpatoadrenergic, creșterea concentrației catecolaminelor circulante, activarea sistemului renină-angiotensină, creșterea nivelului sanghin al arginin-vasopresinei și endotelinei și creșterea grosimii peretelui arteriolar, prin retenție de apă și sodiu în medie și adventice. Venoconstricția tinde să mărească întoarcerea venoasă, cauzând congestie pulmonară și dispnee, în timp ce constricția arteriolară crește rezistența la golire a ventriculului stâng, reduce debitul sistolic și perfuzia mușchiului scheletic și favorizează oboseala musculară.

Medicamentele vasodilatatoare acționează predominant sau exclusiv asupra circulației venoase sau arteriale, unele din ele au atât impact arterial, cât și impact venos, dar, cu excepția milrinonei, ele nu au efecte inotrop pozitive. Cu toate acestea

acțiunea lor de scădere a presarcinii (presiunea telediastolică ventriculară stângă), sau a postsarcinii (rezistența vasculară periferică) se soldează cu creșterea debitului cardiac, cu scăderea presiunii capilare pulmonare și cu ameliorarea simptomelor - dispnee, sau oboseală. **Tratamentul cu vasodilatatoare al pacienților cu insuficiență cardiacă reduce mortalitatea și prelungește viața, crescând calitatea acesteia**.

Vasodilatatoare venoase sunt nitroglicerina, isosorbid dinitratul, isosorbid mononitratul; **vasodilatatoare arteriale** sunt hidralazina și nifedipinul; iar **vasodilatatoare mixte** sunt nitroprusiatul de sodiu, fentolamina, prazosinul, trimazosinul și inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (captopril, enalapril, lisinopril, quinapril, etc.).

Contraindicații ale terapiei vasodilatatoare sunt stenozele valvulare severe, hipotensiunea arterială (TAS < 90 mm Hg), iar în cazul inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei, stenoza bilaterală de arteră renală sau hipertensiunea arterială renovasculară pe rinichi funcțional unic.

Alegerea vasodilatatoarelor se face în funcție de simptome: vasodilatatoarele venoase se preferă la bolnavii cu dispnee majoră, vasodilatatoarele arteriale sau mixte sunt mai utile la bolnavii cu regurgitări valvulare, sau cu hipertensiune arterială, cu oboseală și cu, sau fără dispnee la efort. Asocierea unui vasodilatator venos cu unul arterial (de exemplu : ISDN ^ hidralazină) este posibilă și chiar indicată. Inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei cresc fluxul sanghin în masele musculare scheletice.

Tabelul 22.5

Posologie și mecanisme de acțiune ale vasodilatatoarelor

Drogul	**Mecanism de acțiune**	**Dilatare Venoasă**	**Dilatare Arterială**	**Doze zilnice**
NTG	Direct	^^^	^	5-50 mcg/min., i.v.
ISDN/ISMN	Direct	^^^	^	20-60 mg x 4-6
Nitroprusiat de Na	Direct	^^^	^^^	5-150 mcg/min.,i.v.
Hidralazina	Direct -	^^^		2,5-100 mg x 4
Fentolamina	· blocant	^^	^^	50 mg x 4-6
Prazosin	·$_1$ blocant	^^^	^^	1-5 mg x 4
Captopril	IECA	^^	^^	6,25-25mg x3-4
Enalapril	IECA	^^	^^	5-15 mg x 3-4
Lisinopril	IECA	^^	^^	5-20 mg x 1
Quinapril	IECA	^^	^^	5-20 mg x 1-2
Nifedipin	Ca blocant	^	^^	10-40 mg x 4

Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei și cu antagoniști ai receptorilor de angiotensină AT I

Dintre toate medicamentele vasodilatatoare, cele mai eficace în tratamentul insuficienței cardiace s-au dovedit a fi inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei. Pe lângă suprimarea vasoconstricției cauzate de activarea neuroendocrină, aceste droguri sunt capabile de a asigura protecția miocardului față de agresiunea neurohormonală, întârziind astfel progresiunea insuficienței cardiace. Concomitent cu diminuarea producției de angiotensină II, inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei reduc și degradarea kininelor vasodilatatoare și cresc concentrația acestora. Ambele efecte au drept consecință inhibarea dezvoltării hipertrofiei cardiace și a apoptozei fibrelor musculare miocardice. În prezent în SUA sunt acceptați pentru terapia insuficienței cardiace cinci agenți : captoprilul, enalaprilul, lisinoprilul, quinaprilul și fosinoprilul, iar un al șaselea - ramiprilul este indicat numai în terapia insuficienței cardiace cronice apărute după infarctul miocardic acut.

Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie crește fracția de ejecție, diminuă hipertrofia ventriculară stângă și previne remodelarea cardiacă, efectele clinice relevante ale acestor modificări fiind ameliorarea dispneei, creșterea capacității de efort, reducerea numărului spitalizărilor și a duratei internărilor, reducerea mortalității și prelungirea duratei de viață. Aceste efecte favorabile se exercită atât asupra bolnavilor cu disfuncție sistolică asimptomatică, cât și asupra bolnavilor din clasele NYHA II-IV, indiferent de faptul că aceștia sunt sau nu sunt digitalizați. Ele sunt mult amplificate de asocierea terapiei diuretice, care poate fi efectuată cu o posologie mai redusă și cu riscuri mai mici de hiponatremie sau hipokaliemie. De aceea, în absența contraindicațiilor specifice aceste droguri trebuiesc administrate tuturor pacienților cu insuficiență cardiacă prin disfuncție sistolică, începând cu clasa I NYHA, astfel maximalizându-se efectele terapiei asupra istoriei naturale a bolii. Tratamentul va începe cu doze mici, care se cresc progresiv către doza țintă. Efectele benefice pot fi sesizate clinic după câteva săptămâni sau luni de tratament.

Asocierea la tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a diureticelor este obligatorie, dar posologia acestora trebuie redusă dacă la începutul tratamentului apar o hipotensiune simptomatică, retenția azotată, sau oliguria. În timpul tratamentului cu inhibitori ai enzimei de conversie, **drogurile antiinflamatoare nesteroide trebuiesc evitate**, pentru că ele blochează sinteza prostaglandinelor vasodilatatoare, substanțe care mediază în parte efectele diureticelor sau ale inhibitorilor enzimei de conversie. La pacienții care necesită și o terapie antiagregantă plachetară, pare a fi justificată înlocuirea acidului acetilsalicilic cu clopidogrelul.

Retenția de potasiu, azotemia și hipotensiunea, apărute la începutul sau pe parcursul tratamentului cu inhibitori ai enzimei de conversie pot fi corectate prin ajustarea dozelor de medicament, sau de diuretic asociat, la aproape toți bolnavii și numai rareori obligă la întreruperea terapiei. În schimb **tusea uscată** care apare la 15-17 % din bolnavi ca urmare a acumulării de kinine **este o cauză obișnuită de întrerupere a tratamentului**. De obicei tusea apare la câteva luni de la inițierea terapiei, dispare la 7-10 zile după întreruperea acesteia și reapare prompt la reluarea terapiei, obligând la înlocuirea drogului cu un blocant al receptorilor AT1. Deși acțiunea lor atihipertensivă este bine demonstrată, efectele pe termen lung ale administrării de antagoniști ai receptorilor AT1 și influențele lor asupra istoriei naturale a insuficienței

cardiace nu sunt deocamdată clar documentate; în schimb efectele secundare ale blocantelor de receptori AT1 sunt neglijabile.

O alternativă la tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie, mai puțin costisitoare, dar și mai puțin eficace este asocierea dintre **hidralazină și isosorbid dinitrat**. Ea **le este indicată bolnavilor care nu tolerează tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei și nu trebuie folosită niciodată ca terapie de primă intenție. Această terapie controlează simptomele insuficienței cardiace, dar nu prelungește durata vieții**.

15.8.6. TRATAMENTUL CU BETA ADRENERGICE

Excesul de activare neuroendocrină din insuficiența cardiacă este dăunător pentru inimă și nu poate fi complet controlat prin administrarea de digoxin sau de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei. Nivelul crescut al noradrenalinei plasmatice este un predictor de mortalitate în insuficiența cardiacă, valorile ce depășesc 600 pg/ml definind pacienții cu riscul cel mai mare de deces. Chiar și în condițiile inhibării enzimei de conversie a angiotensinei, creșterea nivelului plasmatic al noradrenalinei progresează odată cu agravarea bolii, iar excesul de catecolamine endogene are efecte toxice directe asupra miocitelor, la care se adaugă creșterea inapropriată a consumului de O_2 miocardic, agravarea ischemiei, stimularea remodelării cardiace, și producerea de citokine care promovează apoptoza. În miocardul pacienților cu insuficiență cardiacă, densitatea β_1 receptorilor diminuă cu 60-70 %, are loc decuplarea a 30 % din receptorii β_2 și astfel stimularea inotropă "compensatorie" prin catecolaminele circulante în exces își pierde "ținta". În plus, catecolaminele, prin exces de tahiardie, reducere a duratei diastolei și a umplerii ventriculare, prin acțiunea vasoconstrictivă asupra circulației sistemice și prin efectele lor aritmogene contribuie la agravarea simptomelor și la scurtarea duratei de viață. Acțiunea benefică a blocantelor betaadrenergice în insuficiența cardiacă din cardiomiopatii și din cardiopatia ischemică pare a se datora tocmai blocării acestor mecanisme patogenice, consecințele fiind reducerea consumului de O_2 miocardic, protejarea miocardului față de apoptoză și față de leziunile induse de catecolamine, ameliorarea relaxării diastolice și diminuarea vasoconstricției sistemice.

Tratamentul cu blocante betaadrenergice ameliorează fracția de ejecție, reduce dimensiunile ventriculului stâng și diminuă simptomele, fiind indicat atât la bolnavii asimptomatici cu disfuncție ventriculară stângă, cât și la cei cu simptome de clasă NYHA II sau III, cu efecte favorabile asupra mortalității și duratei vieții. De aceea, **alături de digoxin, de diuretice și de inhibitorii enzimei de conversie, tratamentul betablocant este recomandat la toți bolnavii cu insuficiență cardiacă NYHA I-III**; cercetări privind utilizarea lor în clasa IV NYHA sunt în curs de desfășurare. Până în prezent studile au confirmat valoarea terapeutică a metoprololului, a bisoprololului și a carvedilolului, bucindololul și betaxololul fiind în curs de investigare.

Inițierea tratamentului cu blocante betaadrenergice poate fi încercată numai la bolnavii cu insuficiență cardiacă cronică "stabilă", fără acutizări recente, dozele de început ale tratamentului fiind de 5-12,5 mg metoprolol pe zi, de 1,25 mg bisoprolol pe zi sau de 3,125 mg carvedilol pe zi. Sub o urmărire clinică atentă cantitățile pot fi dublate la fiecare 2-4 săptămâni, până la atingerea dozelor "țintă" de metoprolol 100-200 mg pe zi, de bisoprolol 10 mg pe zi, sau de carvedilol 12,5-50 mg pe zi, divizate în două prize. Este preferată administrarea unui preparat de metoprolol cu acțiunea

prelungită și cu resorbție lentă. Tratamentul nu trebuie întrerupt dacă la început, sau pe parcurs are loc o agravare moderată a simptomelor; aceasta va dispare cu timpul.

Urmărirea clinică va avea în evdere posibilitatea apariției **hipotensiunii arteriale** în primele 24-48 ore de la inițierea terapiei, fenomen întâlnit cel mai adesea după administrarea de carvedilol, care are și acțiune α_1 blocantă. Pentru prevenirea acestui incident, dacă bolnavii sunt tratați concomitent și cu inhibitori ai enzimei de conversie, este bine ca aceștia să fie administrați la ore diferite și în doze temporar reduse. **Retenția hidrosalină,** cu creștere în greutate de 3-4 Kg după 3-5 zile de la inițierea terapiei, chiar dacă este asimptomatică trebuie combătută prin mărirea dozei de diuretic. **Bradicardia sinusală** asimptomatică, sub 50/minut necesită reducerea dozei de betablocant; rareori blocuri atrioventriculare de grad înalt cauzate de betablocante necesită implantarea unui pacemaker permanent "fiziologic", dacă se dorește continuarea terapiei.

În ansamblu, mai puțin de 15 % din bolnavii cu insuficiență cardiacă cu disfuncție sistolică, având fracția de ejecție $\approx$ 35-45 % și un tratament concomitent cu inhibitori ai enzimei de conversie și diuretice sunt obligați să întrerupă tratamentul cu betablocante din cauza efectelor secundare ale acestora. La pacienții tratați cu droguri blocante betaadrenergice, reducerea riscului de deces sau de spitalizare pentru insuficiență cardiacă este de 30-40 %. Deocamdată nu este clar dacă etiologia insuficienței cardiace, profilul agentului terapeutic, sau severitatea simptomelor poate servi la identificarea unor subseturi de pacienți cu beneficii terapeutice mai mari.

15.9. STRATEGIA TERAPIEI INSUFICIENȚEI CARDIACE CRONICE

Strategia tratamentului insuficienței cardiace trebuie individualizată la fiecare pacient, în funcție de cauza insuficienței cardiace, de severitatea bolii, de factorii precipitanți și de bolile asociate.

Prima etapă, **de evaluare**, are ca scop confirmarea sau excluderea existenței insuficienței cardiace, identificarea mecanismului predominant al bolii, disfuncția sistolică (prezentă în peste 70 %), sau diastolică a ventriculului stâng, evidențierea anomaliilor structurale cardiace corectabile prin intervenții de cardiologie invazivă sau chirurgicale, identificarea, controlul sau eliminarea cauzelor precipitante și aprecierea severității clinice și funcționale a bolii. Aceste obiective se realizează de obicei printr-o atentă analiză a tabloului clinic, completată cu o bună examinare ecocardiografică.

La pacienții aflați în clasa NYHA I, cu disfuncție sistolică asimptomatică tratamentul va apela la drogurile inhibitoare ale enzimei de conversie a angiotensinei și la blocantele betaadrenergice, **scopul primar al terapiei fiind întreruperea, sau întârzierea evoluției disfuncției ventriculare stângi către insuficiența cardiacă manifestă, prin controlul reacțiilor neuroendocrine cu rol patogenic**.

În clasele NYHA II și III, la medicația precedentă se adaugă diureticele tiazidice, sau dozele mici de diuretice de ansă, **scopul terapiei fiind controlul simptomelor**. Întrucât **diureticele** ameliorează tabloul clinc, dar nu influențează istoria naturală a bolii, ele trebuiesc administrate **numai în asociere cu inhibitorii enzimei de conversie și cu blocantele betaadrenergice**. În această etapă **utilizarea digoxinei** este justificată în mod particular în cazurile cu fibrilație atrială, trebuind să fie administrate dozele suficiente pentru controlul frecvenței ventriculare. La pacienții în ritm sinusal, cu disfuncție ventriculară stângă documentată clinic prin prezența cardiomegaliei, a galopului ventricular, cu tahicardie, raluri de stază, hipokinezie ventriculară stângă importantă și cu o fracție de ejecție a ventriculului stâng

sub 45%, digitalizarea cu doze convenționale de întreținere este deasemenea justificată, ca suport inotrop pozitiv. Dozele mici de digoxin (0,125 mg pe zi, în permanență) se pot administra pentru efectul lor de corecție a disfuncției neuroendocrine, având un efect aditiv cu acela al blocantelor betaadrenergice și al inhibitorilor enzimei de conversie, încă din clasa NYHA II a bolii, iar **spironolactona**, în doza de 100-300 mg/zi va fi introdusă în cazurile în care controlul retenției hidrosalinei nu poate fi obținut numai prin creșterea dozelor diureticelor de ansă.

În clasa NYHA IV, pe lângă măsuri nefarmacologice mai restrictive - repausul la pat sau fotoliu, folosirea scaunului rulant și limitarea aportului de sodiu la 1 g/24 ore, se crește doza de diuretice de ansă, sau se folosește ca diuretic **metolazona**. Digoxina se administrează în doze mai mari, capabile de a menține o digoxinemie de 1,5-2 ng/ml, iar în cazurile cu răspuns mediocru la tratament se apelează la administrarea intravenoasă temporară de dopamină, dobutamină sau milrinonă și la eventuala evacuare mecanică a revărsatelor pleurale, pericardice sau peritoneale.

Dacă administrarea intravenoasă a drogurilor inotrop pozitive nu este suficientă pentru a controla dispneea, iar tensiunea arterială sistolică depășește 100 mm Hg, asocierea la acestea a **nitroglicerinei, administrate pe cale intravenoasă** în doze de 1-50 μg/Kg/minut, îndeosebi la pacienții cu cardiopatie ischemică, sau adăugarea de **nitroprusiat de sodiu** în doza de 0,2-5 μg/Kg/minut în cazurile cu hipertensiune arterială, sau cu regurgitări valvulare cronice și acute, este adeseori salutară.

În această etapă utilizarea medicației blocante betaadrenergice, devine riscantă, atitudinea cea mai rațională fiind aceea de reducere progresivă a dozelor, urmată de încetarea terapiei. După stabilizarea tabloului clinic doza de spironolactonă se poate reduce de la 100-300 mg/zi la 25-50 mg/zi, în administare permanentă, date fiind efectele antifibrozante și de protecție miocardică ale acestui drog.

Cazurile refractare la măsurile terapeutice menționate pot beneficia, în așteptarea transplantului cardiac, de hemodializă, ultrafiltrare, contrapulsație aortică cu balon, sau de sisteme mecanice implantabile de asistență circulatorie.

15.10. ASPECTE PARTICULARE ÎN TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE

15.10.1. INSUFICIENȚA CARDIACĂ REFRACTARĂ

Când insuficiența cardiacă nu se remite, sau chiar se agravează sub un tratament intensiv, rațional conceput și corect aplicat, ea este denumită "refractară" sau "intratabilă". Abordul pacientului cu presupusa insuficiență cardiacă refractară constă în **"step back and take a fresh look"**, adică în **inventarierea motivelor posibile pentru care starea clinică se agravează, sau boala nu mai răspunde la tratament** :

-**diureză exagerată**, cu hipovolemie și sindrom de debit cardiac scăzut ?

-**toxicitate digitalică** cu fenomene neurologice și musculare ?

-**hipokaliemie, alcaloză sau hiponatremie**, secundare restricției ingestiei de sodiu și excesului de diuretice ?

-există **o altă boală, noncardiacă**; hepatită virală, ciroză hepatică, neoplasm?

-**s-a agravat boala cardiacă de bază** (infarct miocardic acut, nou și ignorat, îngustarea unei stenoze valvulare, ruptură valvulară) ?

Se verifică apoi următoarele **cauze sau evenimente precipitante care ar putea explica lipsa de răspuns la tratament** :

-**pacientul nu respectă dieta și ingeră sare** (aport de sodiu "clandestin" ?);

-**pacientul nu își administrează corect medicația** - de inventariat cantitatea de medicamente;

-**dozele de digoxin nu sunt adecvate**, ci insuficiente;

-**s-au produs embolii pulmonare** (accentuarea dispneei, tahicardie, agravarea insuficienței cardiace), nediagnosticate;

-există o **infecție nediagnosticată** (respiratorie - urinară);

-**hipertiroidie** sau **endocardită infecțioasă**, nediagnosticate;

-**abuz de alcool**;

-**bradiaritmii necorectate prin cardiostimulare electrică permanentă**, o leziune valvulară care ar putea fi operată (dilatată), revărsate (pleurale, pericardice, ascită) neevacuate;

-**tratamente cu medicamente care dau o retenție hidrosalină**, (corticosteroizi, antiinflamatorii nonsteroide, estrogeni, exces de droguri vasodilatatoare) necompensată de diuretice în doze corespunzătoare;

-**tratamente cu medicamente inotrop negative** : betablocante, anticalcice, antiaritmice.

După această evaluare și rezolvarea eventualelor erori terapeutice, dacă totuși semnele și simptomele insuficienței cardiace persistă, atunci ea trebuie considerată adevărat refractară. În această situație tratamentul se modifică astfel :

-**se crește doza de diuretice de ansă**, sau se asociază la terapia diuretică metolazona;

-**dacă tensiunea arterială sistolică are valori sub 90 mm Hg**, se administrează dopamină în doze crescânde, de la 3 μg/Kg/minut, la 20 μg/Kg/minut pentru a o crește la valori de 90-100 mm Hg, moment în care dopaminei i se pot asocia nitroglicerina sau nitroprusiatul de sodiu în perfuzie intravenoasă;

-**dacă tensiunea arterială sistolică depășește 90-100 mm Hg**, se administrează nitroprusiat de sodiu, iar în eventualitatea că tensiunea arterială tinde să scadă se asociază dobutamină și/sau amrinonă în doza de 5-10 μg/Kg/minut.

După 24-48 ore, sau chiar 1-2 săptămâni de tratament cu aceste scheme, dacă se produce o ameliorare clinică, cu diureză, remisiunea stazei pulmonare și sistemice, iar tensiunea arterială sistolică se menține la valori ce depășesc 95-100 mm Hg, se înlocuiește terapia parenterală cu o medicație vasodilatatoare orală, de exemplu cu captopril sau cu hidralazină, în asociere cu ISDN sau ISMN retard.

În caz că aceste scheme terapeutice eșuează se crește doza de furosemid la 250-4000 mg/zi, sau se instituie ultrafiltrarea extracorporeală și contrapulsația aortică cu balon, iar pacientul devine un candidat pentru implantarea de inimă artificială, în așteptarea transplantului cardiac.

15.10.2. TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE ACUTE

Insuficiența cardiacă acută este situația în care semnele și simptomele proprii acestei condiții apar brusc și/sau se agravează rapid, în decurs de minute-ore. **Etiologia insuficienței cardiace acute este decisivă pentru alegerea terapiei**. Întrucât un tratamentul eficace al insuficienței cardiace acute este dependent în mod critic de etiologia acesteia, se poate afirma că **primul act terapeutic este un diagnostic cauzal corect stabilit** (tabelul 22.6.).

Tabelul 22.6.

Cauza insuficienței cardiace acute	Soluția terapeutică
Obstrucție	
- mixom	- chirurgie
- tromb	- chirurgie, tromboliză
- colmatare de proteză	- chirurgie, tromboliză
- embolie pulmonară masivă	- chirurgie, tromboliză
Hipertensiunea arterială severă	**-** nitroprusiat, nitroglicerină, - nifedipin sublingual, - diuretice de ansă
Rupturi ale structurilor cardiace	
- valve, cordaje, pilieri sau sept interventricular	- chirurgie, după stabilizare cu nitroprusiat, nitroglicerină, dopamină, dobutamină și/ sau contrapulsație aortică
- perete liber	- chirurgie
Tamponada cardiacă	- pericardiocenteză
Aritmii cardiace	
- bradiaritmii	- pacemaker±digoxin ± diuretic
- fibrilație atrială	- digoxin, șoc electric extern
- tahicardie paroxistică supraventriculară	- manevre vagale, droguri (adenozină), șoc electric extern **-** flutter atrial - șoc electric extern, digoxin
- tahicardie ventriculară	- xilină, șoc electric extern
Infarct miocardic acut	**-** tromboliză, nitroglicerină intravenos, diuretic, dobutamină ± digoxin
Miocardită	- nitroglicerină, diuretic ± digoxin

15.10.3. EDEMUL PULMONAR ACUT CARDIOGEN

15.10.3.1. Definiție, fiziopatologie

Edemul pulmonar acut este inundarea alveolelor pulmonare cu fluid, ca urmare a mișcării unei cantități mai mari de lichid din vase în interstițiul pulmonar și alveole, decât cantitatea de lichid drenată din interstiții și alveole către vasele sanghine pulmonare prin membrana alveolocapilară, sau prin limfaticele pulmonare. Inundarea cu lichid a alveolelor pulmonare rezultă fie din creșterea excesivă a presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare, fie din alterarea permeabilității membranei alveolocapilare.

Edemul pulmonar acut instalat **ca urmare a creșterii presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare** este denumit edem pulmonar acut **cardiogen**. Edemul pulmonar acut care rezultă din **alterarea permeabilității membranei alveolocapilare**, fără creșterea presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare este denumit edem pulmonar acut **noncardiogen** și poate surveni în pneumonii, inhalația de toxice, ca urmare a acțiunii veninurilor, endotoxinelor bacteriene, a intoxicațiilor cu pesticide, în urma aspirației pulmonare a conținutului gastric, în timpul coagulopatiei intravasculare diseminate, sau în cadrul șocului traumatic, în pancreatita acută, după ascensiunea la mare altitudine sau supradozajul narcoticelor, în embolia pulmonară, eclampsie, cardioversie, anestezie, sau ca urmare a circulației extracorporeale.

Edemul pulmonar acut cardiogen se datorează **dezechilibrului forțelor Starling,** care guvernează transferul de fluid între capilarele pulmonare, pe de o parte, și interstițiul pulmonar și alveolele pulmonare, pe de altă parte. El apare atunci când presiunea hidrostatică din capilarele pulmonare, care în mod normal este de aproximativ 8 mm Hg crește la o valoare care o depășește pe aceea a presiunii coloidosmotice, care este de aproximativ 28 mm Hg. Există astfel o zonă de siguranță de aproximativ 20 mm Hg, care în plămânul normal previne apariția edemului pulmonar acut. Hipoalbuminemia prin ciroză hepatică, sau sindrom nefrotic, deși reduce presiunea oncotică, nu este, de una singură, capabilă de a iniția un edem pulmonar acut, dar la pacienții cu hipoalbuminemie importantă zona de siguranță care protejează plămânul de apariția edemului alveolar fiind îngustă, edemul pulmonar acut se poate dezvolta și ca urmare a unor creșteri mai puțin importante ale presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare.

15.10.3.2. Tablou clinic și diagnostic

Edemul pulmonar acut cardiogen este cel mai dramatic simptom al stenozei mitrale, al insuficienței ventriculare stângi, sau al oricărei boli care crește brusc presiunea în capilarul pulmonar. Inundarea alveolelor împiedică transferul O_2 prin membrana alveolocapilară și determină hipoxemie. Senzația de sufocare și opresiune toracică produsă de hipoxemie intensifică spaima pacientului, crește frecvența cardiacă și tensiunea arterială, cât și travaliul mușchilor respiratori, aplicând asupra performanței cardiace deja diminuate o încărcare suplimentară , care conduce la o și mai importantă deprimare a funcției cardiace, cu o creștere adițională a presiunii capilare pulmonare și cu o amplificare a inundării alveolelor, urmată de o și mai severă hipoxemie. Dacă acest cerc vicios nu este imediat întrerupt printr-o terapie eficientă, el poate conduce rapid spre deces.

Față de ortopnee și de dispneea paroxistică nocturnă, edemul pulmonar acut se deosebește printr-o mult mai rapidă dezvoltare a hipertensiunii capilare pulmonare

severe. Dispneea se instalează brusc și se agravează rapid, pacientul este de o anxietate extremă, tușește și expectorează o spută rozată, spumoasă. Poziția sa este în șezut sau în ortostatism, cu mâinile încleștate pe marginile patului sau ale scaunului, pentru a oferi un suport suplimentar mușchilor respiratori accesorii. Respirația este zgomotoasă, gâlgâitoare, polipneică, cu bătăi ale aripilor nasului și cu retracția foselor supraclaviculare și a spațiilor intercostale în inspir. Pielea este rece, cenușie, cianotică și acoperită de transpirație, ca urmare a prăbușirii debitului cardiac și a vasoconstricției rezultate din tonusul simpatic crescut.

Ascultația plămânilor este zgomotoasă, cu raluri bronhice, wheezing și raluri sibilante, cauzate de micșorarea calibrului bronșic prin edem interstițial, asociate cu raluri subcrepitante fine de inundare alveolară, care apar inițial la baza plămânilor și apoi urcă spre vârfuri, pe măsură ce edemul pulmonar acut se agravează. Ascultația cordului este dificilă, fiind acoperită de respirația zgomotoasă, dar poate releva o tahiaritmie, galop ventricular, sau accentuarea componentei pulmonare a zgomotului II. Dacă nu are șoc cardiogen, pacientul prezintă o tensiune arterială superioară aceleia pe care o are în mod obișnuit, ca urmare a anxietății și a activării simpatice. Această hipertensiune arterial pasageră trebuie ulterior diferențiată de o cardiopatie hipertensivă adevărată cu ajutorul anamnezei, a examinării fundului de ochi și a mijloacelor de detecție a hipertrofiei ventriculare stângi (electrocardiogramă, ecocardiogramă și radiografie toracică). De obicei la terminarea atacului această creștere a tensiunii arteriale revine la valorile normale, sau obișnuite ale pacientului.

15.10.3.3. Tratamentul edemului pulmonar acut

Punerea în aplicare a tratamentului necesită acțiunea simultană a mai multe cadre medicale. Deaceea, **dacă timpul și condițiile o permit, este indicat transferarea rapidă a pacientului în unitatea de terapie intensivă, fără ca deplasarea să întârzie tratamentul inițial, care trebuie început chiar de la domiciliu, sau din ambulanța care transportă pacientul**.

Strategia tratamentului cuprinde trei categorii de acțiuni : măsuri nespecifice (de urgență), identificarea și tratarea cauzei precipitante, și identificarea bolii de fond, urmată în măsura posibilului de tratamentul acesteia.

Măsurile nespecifice, de urgență sunt prezentate în ordinea punerii lor în practică :

- **poziția șezândă**, cu picioarele atârnate la marginea patului sau fotoliului;
- **inhalarea de O_2** pe mască sau endonazal, cu debitul de 4-8 l/min;
- **puncția venoasă**, urmată de administrarea succesivă a unora, sau a tuturor drogurilor menționate în cele ce urmează :

a) **furosemid** 40-60 mg (2-3 fiole) dizolvat în **aminofilin** 240 mg (1 fiolă) timp de 2-3 minute; administrarea de furosemid reduce prompt presiunea hidrostatică în capilarul pulmonar înainte de a apare efectul diuretic, prin vasodilatație pulmonară; diureza începe la 5 minute, este maximă la 30 minute și durează aproximativ 2 ore;

b) **morfina** 3-5 mg i.v., lent, timp de 3-5 minute; se poate repeta la fiecare 15 minute, dacă este nevoie, de încă 2-3 ori;

c) **nitroglicerină** sau cu **nitroprusiat de sodiu** în perfuzie venoasă, pentru corecția hipertensiunii arteriale pentru și reducerea prin vasodilatație a întoarcerii venoase; **nitroprusiatul de Na** se administrează în doza inițială de 40-80 ·g/minute, care poate fi crescută cu câte 5 ·g/minut la fiecare 5 minute până când fie că edemul pulmonar acut se remite, fie că tensiune arterială sistolică scade sub 100 mm Hg;

nitroglicerina se administrează începând cu o doză de 5 ·g/minut, care se suplimentează cu câte 5 ·g/minut din 3 în 3 minute, până la aceleași limite fiziologice ca și nitroprusiatul; la domiciliu este utilă, în imposibilitatea instalării perfuziei, administrarea de nitroglicerină sublingual, câte un comprimat de 0,5 mg la fiecare 5-10 minute.

d) **digoxină,** administrată în doza de 0,5 mg intravenos, dacă pacientul nu era anterior tratat cu digitală; este foarte utilă la pacienții cu fibrilație atrială (cu sau fără stenoză mitrală), sau cu tahicardie paroxistică supraventriculară, și la pacienții cu cardiomegalie, chiar dacă sunt în ritm sinusal. Administrarea intravenoasă de **aminofilina** ca diluant al digoxinei și furosemidului, sau separat de acestea, combate bronhospasmul provocat de edemul peribronșic și potențează acțiunea diuretică a furosemidului; la pacienții digitalizați anterior edemului pulmonar acut, digoxina poate fi administrată numai dacă nu există semne clinice sau electrocardiografice de toxicitate digitalică, iar kaliemia este normală;

e) lipsa de răspuns la măsurile menționate obligă la administrarea de **dobutamină sau dopamina**, în asociere cu vasodilatatoare, **nitroprusiat sau nitroglicerină**, pe cale intravenoasă, în perfuzie.

Garourile și sângerarea se folosesc fie ca gest terapeutic inițial, atunci când lipsesc alte resurse, fie ca gest terapeutic final, după epuizarea măsurilor descrise anterior. **Garourile**, sau manșetele de tensiometru se aplică simultan la rădăcina a 3 extremități și se umflă la o valoare cu 10 mm Hg mai mică decât tensiunea arterială diastolică. Astfel umflate ele permit umplerea arterială, dar nu și întoarcerea venoasă a sângelui din membrele respective; la fiecare 15-20 minute unul din garouri se ridică de pe rădăcina membrului și se rotează la membrul rămas liber. **Sângerarea** trebuie realizată rapid, în cantitatea de 300-500 ml, în 10-15 minute; la anemici aplicarea de garouri se preferă sângerării.

Identificarea factorilor precipitanți are loc după stabilizarea bolnavului. Se verifică existența infarctului miocardic sau a anginei instabile, apariția unei tahicardii sau bradiaritmii, a unei infecții febrile, anemia, hipertiroidia, criza hipertensivă, etc., întrucât lipsa de corecție a acestora produce deobicei recurența edemul pulmonar acut în orele sau în zilele următoare.

Identificarea bolii de fond. Dacă edemul pulmonar acut survine ca prim eveniment, la un pacient necunoscut ca bolnav cardiovascular, după rezolvarea stării critice el trebuie evaluat cu mijloacele clinice și paraclinice obișnuite pentru diagnosticul afecțiunii de bază. Ecocardiografia este în mod particular utilă pentru diagnosticul stenozei mitrale mute, a mixomului atrial stâng, a stenozei aortice valvulare, a cardiomiopatiei hipertrofice obstructive sau dilatative, a rupturilor valvulare și a colmatărilor de proteze.

Electrocardiografia și determinarea enzimelor de miocitoliză sunt utile pentru diagnosticul infarctului miocardic acut.

16.MEDICAŢIA ANTIARITMICĂ

16.1. POTENŢIALUL MONOFAZIC DE ACŢIUNE ŞI PROPAGAREA EXCITAŢIEI

Activitatea electrică a fibrei miocardice este determinată de mişcări ionice transmembranare complexe la care participă diverse canale ionice, porţi, curenţi şi pompe transportoare. Rezultatul lor este potenţialul monofazic de acţiune, o curbă care exprimă variaţiile diferenţei de potenţial dintre interiorul şi exteriorul celulei miocardice în timpul stării de activare/depolarizare şi în perioada consecutivă de recuperare/repolarizare. În stare de repaus celula miocardică este polarizată datorită existenţei unui gradient electrochimic de membrană, generat de compoziţia ionică a lichidului intracelular, diferită de a fluidului extracelular. Acest potenţial electric de repaus este determinat de faptul că în interiorul celulei concentraţia potasiului este de 30-35 ori mai mare decât în exterior, în timp ce în afara celulei concentraţia sodiului este de 10-15 ori mai mare decât în interior. Distribuţia neuniformă a concentraţiilor ionice pe suprafeţele exterioară şi interioară ale membranei celulare produce o stare de polarizare a membranei celulare, a cărei suprafaţă externă este pozitivă, în timp de interiorul său este electronegativ (-90 mV).

Depolarizarea celulei începe atunci când, în mod spontan (în celulele pacemaker fiziologice sau anormale), ori sub influenţa unui stimul electric exterior, potenţialul electric intracelular se modifică, ajungând la un prag critic denumit potenţialul prag, moment din care derularea activării şi recuperării, sub forma potenţialului de acţiune monofazic are loc în mod inevitabil curba sa parcurgînd patru faze. În timpul fazei 0 are loc ascensiunea rapidă a potenţialului de membrană până la + 30 mV, care face ca exteriorul celulei să devină electronegativ faţă de interiorul acesteia. Acest proces de activare sau depolarizare este cauzat de o intrare rapidă şi masivă a sodiului în celulă şi în cursul său potenţialul monofazic de acţiune creşte de la - 90 mV până la + 15 (+ 30) mV. În faza 1, de "vârf", sau de "overshoot" are loc descreşterea potenţialului de membrană către - 20 mV, în cursul căreia începe ieşirea potasiului din celulă. Faza 2, sau "de platou", se caracterizează prin descreşterea lentă a potenţialului de acţiune, ca urmare a echilibrului ce se realizează între continuarea externalizării potasiului din celule şi intrarea în celulă a ionilor de calciu, însoţiţi de o cantitate mică de ioni de sodiu. În faza 3, "de repolarizare rapidă, sau tardivă", continuă ieşirea potasiului din celulă, iar în faza 4, sau de repaus, mecanismul de pompă controlat de către ATP-ază reintroduce potasiul în celulă şi transferă ionii de sodiu în mediul extracelular. Începutul fazei 4 corespunde cu coborârea potenţialului de membrană la maximul său de electronegativitate, denumit potenţial de repaus.

Potenţialul de repaus, sau de maximă electronegativitate intracelulară variază de la o regiune a sistemului excitoconductor la alta. Astfel valoarea sa este de - 50 mV până la - 60 mV în nodul sinusal, de - 60 mV până la - 70 mV în nodul atrioventricular, şi de - 90 mV până la - 95 mV în celulele Purkinje. În miocardul atrial şi ventricular valoarea potenţialului de repaus este de - 80 mV până la - 90 mV. În celulele miocardice dotate cu proprietăţi de automatism spontan, potenţialul de repaus creşte treptat în timpul diastolei, respectiv, al fazei 4, până la nivelul potenţialului prag, datorită fenomenului spontan de depolarizare diastolică lentă. Cu cât rata de creştere a potenţialului de repaus este mai mare, iar panta sa de ascensiune este mai abruptă, cu atât este mai frecvent şi numărul stimulilor depolarizanţi emis de celulele pacemaker respective.

În celulele cardiace fără proprietăţi de automatism, potenţialul de repaus este constant în tot timpul diastolei, activarea acestor celule este stimulată de curentul de depolarizare provenit din celulele învecinate curent, care produce creşterea potenţialului endocavitar la nivelul pragului de excitaţie. Nivelul pragului de excitaţie variază de la o structură cardiacă la alta, sau ca urmare a intervenţiei unor factori cum ar fi ischemia, hipoxia, diselectrolitemia, stimularea neuroendocrină, sau drogurile antiaritmice; valorile potenţialului prag sunt cuprinse între - 60 mV şi - 30 mV. Automatismul unei celule pacemaker poate fi deprimat prin creşterea (coborârea) potenţialului maxim de repaus, prin ascensiunea nivelului potenţialului prag şi prin diminuarea pantei de depolarizare diastolică lentă. Exagerarea automatismului unei celule pacemaker rezultă în urma scăderii (ascensiunii) potenţialului de repaus, a coborârii nivelului potenţialului de prag şi a accentuării pantei de polarizare diastolică lentă, care devine mai abruptă. Viteza de propagare a excitaţiei este cu atât mai mare, cu cât faza 0, de depolarizare, are o viteză ascensională mai mare, iar ţesuturile au o excitabilitate mai accentuată.

Excitaţia normală a inimii îşi are originea în nodul sinusal, sau sinoatrial, care este pacemakerul fiziologic dominant al inimii. Nodul sinusal se află în miocardul atriului drept, la joncţiunea acestuia cu vena cavă superioară. Are o formă cilindrică, cu lungimea de 15 mm şi grosimea de 5 mm, este situat la 2 mm sub epicard şi irigat de către o arteră proprie, cu orientare axială, originară din artera coronară dreaptă în 60 % din cazuri şi din artera circumflexă stângă în 40 % din cazuri. Celulele sale au depolarizare diastolică lentă, iar faza 0 a potenţialului monofazic de acţiune este determinată numai de influxul calciului, lipsind curentul de intrare al sodiului. Din nodul sinusal, excitaţia se propagă spre atriul drept şi apoi cuprinde miocardul atrial stâng. Răspândirea depolarizării în atrii este favorizată de patru fascicule de fibre specializate, unul transportă excitaţia la atriul stâng (fasciculul Bachmann), iar celelalte trei, tracturile internodale anterior, mijlociu şi posterior, conduc excitaţia la nodul atrioventricular.

Nodul atrioventricular este localizat în partea dreaptă a septului interatrial, deasupra inelului valvei tricuspide şi anterior faţă de orificiul sinusului venos coronar; este singura legătură anatomică normală între miocardul atrial şi cel ventricular, iar artera care îl irigă provine în 90 % din cazuri din coronara dreaptă. La fel ca şi nodul sinusal, nodul atrioventricular are un potenţial monofazic de acţiune cu fază 0, de depolarizare, cu o pantă ascendentă lentă, produsă exclusiv prin influx de calciu, motiv pentru care şi propagarea impulsului prin această structură se face cu o viteză redusă.

Fasciculul Hiss, alcătuit din fibre Purkinje paralele, pătrunde prin corpul fibros central (o zonă de ţesut fibros situată între inelele valvelor mitrală, aortică şi tricuspidă, care separă miocardul atrial de cel ventricular) şi străbate porţiunea membranoasă a

septului interventricular, ajungând în apropierea "cristei supraventricularis", loc unde se divide în două ramuri, drept şi stâng, continuate cu fibre Purkinje individuale. Aceste fibre se anastomozează cu celulele din stratul subendocardic al miocardului ventricular. Spre deosebire de nodul sinusal şi de porţiunea superioară a nodului atrioventricular, care au o bogată inervaţie neurovegetativă, porţiunea distală a fasciculului Hiss, ramurile sale şi reţeaua Purkinje nu posedă fibre nervoase autonome. Prin fasciculul Hiss şi reţeaua Purkinje excitaţia se propagă rapid la păturile subendocardice ale miocardului ventricular şi iniţiază depolarizarea acestora.

Durata de timp care urmează depolarizării, în cursul căreia celulele cardiace nu sunt capabile să se depolarizeze din nou, sub influenţa unui al doilea stimul este perioada refractară. Ea durează până când, spre sfârşitul repolarizării, potenţialul intracelular coboară sub - 60 mV, întrucât numai la acest nivel al potenţialului de membrană poate avea loc o nouă pătrundere rapidă a sodiului în celule. Factorii naturali şi medicamentele care prelungesc durata potenţialului monofazic de acţiune şi îndeosebi durata fazei 3, de platou, alungesc durata perioadei refractare.

16.2. MECANISMELE ELECTROFIZIOLOGICE GENERATOARE DE TAHIARITMII CARDIACE

Tahiaritmiile sunt produse fie prin mecanisme de exagerare a automatismului cardiac, ca urmare a accentuării depolarizării diastolice spontane, sau a apariţiei de postpotenţiale, fie prin mecanisme de propagare anormală a impulsurilor cardiace, care generează mişcări de reintrare, sau fenomene de reexcitaţie focală şi de reflecţie.

Accelerarea ratei de ascensiune a depolarizării diastolice se poate datora stimulării simpatoadrenergice, inflamaţiei, ischemiei sau întinderii excesive a fibrelor miocardice. Ea poate creşte frecvenţa automatismului celulelor pacemaker din nodul sinusal, sau din nodul atrioventricular şi din reţeaua lui Purkinje, sau poate determina apariţia unor focare ectopice de excitaţie noi în miocardul atrial şi ventricular nespecializat.

Automatismul generat de postpotenţiale este definit ca o activitate ectopică a cărei apariţie este dependentă de existenţa unui potenţial de acţiune precedent, în faza 3 sau 4 a căruia survin oscilaţii spontane care depăşesc potenţialul prag. Oscilaţile care survin în faza 3 se numesc postdepolarizări precoce şi pot fi induse de digitală, chinidină, sotalol, hipoxie, ischemie, sau catecolamine. Ele apar în general pe fondul alungirii duratei potenţialului de acţiune şi a intervalului QT, ca urmare a prelungirii pătrunderii sodiului în celule şi/sau a întârzierii ieşirii potasiului din celule, sunt favorizate de bradicardie, pot fi suprimate prin creşterea frecvenţei cardiace cu ajutorul electrostimulării şi par a facilita apariţia torsadelor de vârf "pauză-dependente".

Postdepolarizările tardive survin în faza 4 a potenţialului de acţiune. Ele pot fi produse de digoxină, cafeină, hipokaliemie, ischemie sau reperfuzie şi de către stimularea betaadrenergică, fiind condiţionate de pătrunderea excesivă a calciului în celule şi de oscilaţiile concentraţiei calciului din citoplasmă, după eliberarea sa din reticulul sarcoplasmic. Postdepolarizările tardive constituie suportul ritmului joncţional accelerat, sau al tahicardiei ventriculare idiopatice cu origine în tractul de ieşire al ventriculului drept.

Fenomenul de reintrare este capacitatea unui impuls de a propaga pe un circuit anatomic sau funcţional care se autoperpetuează. În acest fel, un impuls, după de a

depolarizat o zonă de ţesut cardiac se reîntoarce în acelaşi loc atunci când zona respectivă şi-a recăpătat excitabilitatea, ieşind din perioada refractară cauzată de depolarizarea iniţială.

Pentru a se produce, reintrarea necesită drept condiţii blocul unidirecţional, conducerea lentă a excitaţiei şi scurtarea perioadei refractare. Blocul unidirecţional este definit prin incapacitatea unei porţiuni de ţesut cardiac de a conduce excitaţia într-o direcţie, în timp ce propagarea acesteia în sens opus prin ţesutul respectiv este posibilă. Un mecanism tipic de reintrare este acela care dă suport electrofiziologic tahicardiei paroxistice atrioventriculare joncţionale. Zona nodohisiană este disociată în sens longitudinal într-o cale A, cu perioadă refractară scurtă şi conducere lentă a excitaţiei, şi o cale B care are o perioadă refractară lungă şi conduce rapid excitaţia. O extrasistolă atrială care survine într-un moment în care calea B este încă în perioadă refractară pătrunde şi se propagă lent în sens anterograd prin calea A. După epuizarea perioadei refractare lungi din calea B, impulsul extrasistolic se întoarce înspre atriu, parcurgând în sens retrograd această cale. Ajunsă la capătul atrial al căii B excitaţia poate pătrunde din nou în calea A, dacă aceasta a ieşit la rândul său din perioada sa refractară, mai scurtă. Rezultatul este o mişcare circulară a excitaţiei prin joncţiunea atrioventriculară, care activează succesiv atriile şi ventriculii, frecvenţa aritmiei rezultante fiind direct condiţionată de viteza cu care excitaţia se propagă pe circuitul de reintrare. Fenomenul de reintrare se poate produce în joncţiunea sinoatrială, în miocardul atrial, în joncţiunea atrioventriculară, pe ramurile drept sau stâng ale fasciculului His, pe circuite largi la care participă joncţiunea atrioventriculară, şi diverse fascicule accesorii de preexcitaţie, sau în fibre miocardice adiacente, realizând microreintrări şi fenomene de reexcitaţie focală sau de reflecţie. Mişcările de reintrare pot fi iniţiate sau întrerupte prin electrostimulare cardiacă programată, tehnică a cărei descriere depăşeşte cadrul acestui manual. Reintrarea este mecanismul cel mai frecvent al tahicardiilor paroxistice supraventriculare sau ventriculare şi ale flutterului/fibrilaţiei atriale, sau ale flutterului şi fibrilaţiei ventriculare. În toate aceste aritmii elementul iniţiator este fie o extrasistolă, fie scurtarea critică a lungimii ciclului cardiac.

16.3. CLASIFICĂRI ALE DROGURILOR ANTIARITMICE

Apariţia în ultimele două decenii a numeroase medicamente antiaritmice s-a datorat cercetărilor efectuate cu speranţa că aceste droguri, prin suprimarea aritmiilor şi prin controlul recurenţelor acestora, vor contribui la ameliorarea calităţii vieţii, la prelungirea duratei acesteia şi la reducerea morbidităţii colaterale prin embolii sau insuficienţă cardiacă. Multitudinea agenţilor antiaritmici disponibili în prezent este însă un indiciu clar cu privire la eficienţa lor limitată, iar studiile întreprinse mai ales în aritmiile ventriculare au demonstrat influenţa negativă a numeroase medicamente asupra mortalităţii, ca urmare a efectelor proaritmice şi agravante proprii ale unora din acestor droguri. Ca şi în urmă cu câteva decenii, selecţia în terapie a drogurilor antiaritmice se bazează în mai mică măsură pe acţiunile electrofiziologice şi în mai mare parte pe restricţiile impuse de diverse efecte adverse, de obicei decizia este empirică, iar tratamentul este un proces de încercare şi de corecţie a erorilor. Acţiunea antiaritmică clinică a drogurilor este de multe ori diferită de aceea electrofiziologică demonstrată experimental, ea fiind adeseori influenţată, sau radical şi imprevizibil modificată de diverşi factori cum ar fi ischemia miocardică, insuficienţa cardiacă,

anomalii structurale cardiace, hipertrofia ventriculară stângă, diselectrolitemia, insuficienţa hepatică şi renală, sau de asocierea cu alte medicamente, factori care modifică biodisponibilitatea, metabolismul şi farmacocinetica antiaritmicelor. Din aceste motive, în fiecare caz, tratamentul antiaritmic este, de fapt, un experiment terapeutic.

Clasificarea cea mai cunoscută a medicamentelor antiaritmice este aceea concepută de către Vaugan Williams pe baza acţiunilor electrofiziologice ale unor substanţe medicamentoase, care ar trebui să conducă la efecte antiaritmice clinic relevante. Aceasta este de fapt o clasificare a unor proprietăţi electrofiziologice şi nu a unor medicamente ca atare.

Clasa I de antiaritmice cuprinde agenţi care blochează canalele de sodiu. În funcţie de gradul de depresie al fazei 0 a potenţialului monofazic de acţiune, de influenţa asupra vitezei de conducere a excitaţiei şi de modificările potenţialului de acţiune şi ale depolarizării, în această clasă se disting trei grupe de droguri:

- clasa I A se caracterizează prin agenţi care produc depresia moderată a fazei 0, alungirea moderată a conducerii excitaţiei şi creşterea duratei potenţialului de acţiune şi a repolarizării: chinidină, procainamidă, disopiramid;
- clasa I B cuprinde agenţi cu o acţiune depresivă minimă asupra fazei 0 şi a conducerii excitaţiei, care scurtează durata potenţialului monofazic de acţiune şi a perioadei refractare: lidocaină, mexiletin, tocainide;
- clasa I C include droguri cu efect de deprimare marcată a ascensiunii potenţialului de acţiune şi a conducerii excitaţiei, fără efecte asupra duratei potenţialului de acţiune sau a duratei repolarizării: propafenonă, flecainide, moricizină.

Clasa II de antiaritmice cuprinde agenţii blocanţi betaadrenergici, propranolol, atenolol, metoprolol, acebutolol şi esmolol.

Clasa III de antiaritmice se caracterizează prin droguri care prelungesc mult durata potenţialului de acţiune, durata repolarizării şi duratele perioadelor refractare: bretiliu, amiodaronă, sotalol, ibutilide, dofetilide, azimilide.

Clasa IV cuprinde antagoniştii calciului (verapamil, diltiazem), şi ca anexă droguri hiperpolarizante (adenozină) şi glicozizii digitalici (digoxin, digitoxin).

Un cadru nou de clasificare a drogurilor antiaritmice care se bazează pe efectele acestora asupra canalelor ionice, a receptorilor din membrană şi a pompelor transmembranare este "gambitul sicilian". Această schemă, mai complexă decât precedenta, permite o mai bună înţelegere a modului de acţiune al antiaritmicelor şi facilitează alegerea asocierilor de antiaritmice în funcţie de efectele lor sinergice sau complementare.(tabelul 16.1.)

Tabelul 16.1.

	Blocanţi de canale ionice			Efecte clinice

	Na			Ca	K	α	β	M2	P	Na/K ATP-ază	Pro-aritmie	FVS	FC	Extra-cardiace
	rapid	mediu	lent											
Lidocaină	+										+			++
Mexiletin	+										+			++
Tocainide	+										+			++
Moricizine	++										++			+
Procainamidă	+	+++			++			+			+	↓↓		+++
Disopiramid		+++			++	+		+			+++	↓↓	↓	++
Chinidină		+++	++		+		++				++	↓↓		+
Propafenonă			+		++						+++		↓	+
Flecainide	+		++	++		++					++	↓↓	↓	+
Encainide	+		+	+	++	++					+	↓	↓	+
Bepridil				++							+			+
Verapamil				+	++	AA	AA				+	↓	↓	+
Diltiazem		++		+							++		↓	+
Bretiliu				+	+	++	++	++			+			+++
Sotalol	Ag				++						+++	?		+
Amiodaronă					+						?	?		?
Ibutilide	+				++	++					?	↓↓	↓	?
Dofetilide					++	+					+	↓↓		+
Azimilide					+	++					+	↓		
Propranolol					++	++		++			++		↑↑	
Acebutolol					+	+		+	Ag		+	↑↑	↓	++
Esmolol										++	+++		↑	+++
Atropină						++				+				
Adenozină						+								
Digoxin						Ag								

acţiune blocantă: + redusă; ++ moderată; +++ intensă; Ag - agonist; AA - agonist-agonist

Drogurile antiaritmice se mai pot clasifica şi în funcţie de acţiunea lor asupra pragului de inducere a fibrilaţiei ventriculare, în trei categorii:

- agenţi care scad pragul de fibrilaţie ventriculară: chinidină, procainamidă, disopiramid (clasa I A);
- agenţi care cresc moderat pragul de fibrilaţie ventriculară: lidocaină, mexiletin, tocainide (clasa I B);
- agenţi care cresc mult pragul de fibrilaţie ventriculară: blocante beta adrenergice (clasa II) , amiodarona, bretiliu (clasa III).

O ultimă clasificare, utilă pentru alegerea medicaţiei în tratamentul specific aritmiilor cardiace, grupează drogurile antiaritmice în funcţie de sediul acţiunii lor asupra nodului sinusal, a miocardului atrial, a joncţiunii atrioventriculare, miocardului ventricular şi fasciculelor accesorii. (tabelul 16.2.)

Tabelul 16.2

	Nod sinusal, miocard atrial	Joncţiune atrioventriculară	Căi accesorii atrioventriculare	Miocard ventricular
Chinidina	+++	+ / -		++
Procainamidă	+++	++	++	+++
Disopiramid	+++	++	+++	+++
Lidocaină			+(?)	+++
Mexiletin			+(?)	+++
Tocainide				++
Flecainide	++	+++		++
Moricizine				++
Propafenonă	+++	+++	+++	+++
Propranolol	++	+++		++
Esmolol	+	+++		
Bretiliu				+++
Amiodaronă	+++	+++	+++	+++
Sotalol	+++	+++		+++
Ibutilide	+++			
Dofetilide				++
Azimilide	++			
Verapamil	++	+++		
Diltiazem	++	++		
Adenozină		+++	+(?)	
Digoxină		++		
Fenitoină				+

Legenda: + acţiune certă
+(?) acţiune posibilă, dar nerelevantă clinic
+/- acţiune variabilă

16.4. EFECTELE ELECTROCARDIOGRAFICE ALE AGENŢILOR ANTIARITMICI

Deşi fiecare agent antiaritmic are acţiuni electrofiziologice specifice, multe din aceste droguri au efecte electrocardiografice similare. În general, antiaritmicele suprimă activitatea pacemakerilor ectopici prin deprimarea pantei de depolarizare diastolică lentă, sau prin abolirea postpotenţialelor. Pe de altă parte, încetinirea vitezei de conducere a excitaţiei şi alungirea duratei perioadei refractare concură la întreruperea mecanismelor de reintrare.

Efectele clinice ale unui anumit agent antiaritmic pot fi diferite de la un caz la altul, în raport cu alterarea absorbţiei, distribuţiei, metabolizării şi eliminării drogului, ca urmare a insuficienţei cardiace, a disfuncţiei hepatice, sau a alterării funcţiei renale. De asemenea, acţiunea drogurilor antiaritmice poate fi modificată în prezenţa ischemiei, hipoxiei, acidozei şi disectrolitemiilor şi de multe ori ea este diferită la pacienţii cu cardiopatii organice, faţă de aceia fără anomalii structurale cardiace.

Electrocardiograma este un bun mijloc de supraveghere a acţiunii antiaritmicelor şi de prevenire a efectelor adverse. De aceea efectele exercitate de agenţii antiaaritmici asupra duratei intervalelor complexului PQRST trebuiesc cunoscute şi corect interpretate.
(tabelul 16.3.)

Tabelul 16.3.

Clasa antiaritmică		PR	QRS	QT	ST
I	A	↑	↑	↑↑	↑↑
	B	--	--	--↓	--↓
	C	↑↑	↑↑	↑	--
II		↑	--	--	--
III		↑	↑	↑↑	↑↑
IV		↑	--	--	-

↑↑: alungire importantă; ↑: alungire; ↓: scurtare; --: nemodificat

Creşterea duratei complexului QRS cu peste 25% din valoarea iniţială, sau a intervalului QT cu mai mult de 30%, apariţia unei bradicardii sinusale excesive, a blocurilor atrioventriculare, sau a unor aritmii noi, mai severe decât aceea pentru care se administrează drogul antiaritmic (adeseori o extrasistolie ventriculară complexă, sau o tahicardie/fibrilaţie ventriculară), obligă la întreruperea tratamentului sau la reconsiderarea posologiei

16.5. MEDICAŢIA TAHIARITMIILOR

Adenozina este un metabolit al adenozintrifosfatului, rezultat în urma defosforilării acestuia. Are un timp de înjumătăţire plasmatică extrem de scurt, de numai 10-15 secunde, întrucât este rapid încorporată şi metabolizată de către celulele

endoteliale şi globulele roşii. Ea stimulează receptorii specifici A1 din celulele miocardice, producând ieşirea potasiului din miocitele nodului sinusal., ale atriului şi ale nodului atrioventricular, într-o manieră similară cu acetilcolina. Rezultă hiperpolarizarea fibrelor miocardice atriale, scurtarea duratei potenţialului de acţiune al acestora şi deprimarea fazei de depolarizare diastolică lentă a celulelor pacemaker din nodul sinusal şi nodul atrioventricular, cât şi diminuarea ratei de ascensiune a potenţialului de acţiune (faza 0) din celulele N ale nodului atrioventricular, care are ca efect blocarea propagării excitaţiei prin nodul atrioventricular. Acţiunea adenozinei este amplificată de către dipiridamol şi poate fi abolită sau deprimată de cafeină sau teofilină.

Adenozina se administrează intravenos într-un bolus rapid cu durata de 1-2 secunde, propulsat cu un al doilea bolus de 20 ml ser fiziologic; în acest scop se folosesc două seringi, una cu adenozină şi alta cu ser fiziologic, ataşate la venă printr-un robinet cu trei căi. Este de preferat ca administrarea sa să se facă printr-un cateter poziţionat într-o venă centrală, pentru a se evita inactivarea substanţei în endoteliu şi hematii. Administrată lent, în perfuzie venoasă continuă, adenozina nu produce nici un fel de efect antiaritmic. Doza iniţială de adenozină utilizată pentru întreruperea tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin mecanism de reintrare sinusală sau nodală, ori a tahicardiilor atriale de focar ectopic este de 6 mg; în caz de eşec administarea se repetă după 2 minute, cu o doză de 12 mg. Doza poate fi mai mică dacă administarea se face prin cateter, într-o venă centrală. Rata de succes în terminarea tahicardiilor supraventriculare este de 91%. La recurenţa aritmiei, care poate avea loc în 10-33% din cazuri este recomandabil să se administreze intravenos verapamil, care are un efect antiaritmic mai prelungit. Deşi adenozina este drogul de elecţie pentru întreruperea tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin mecanism de reintrare, nu trebuie de uitat că ea este de 60 ori mai scumpă decât verapamilul.

În tahicardiile paroxistice cu complexe QRS largi din sindroamele de preexcitaţie, în care excitaţia parcurge în sens anterograd căile accesorii şi în sens retrograd joncţiunea atrioventriculară, adenozina întrerupe în majoritatea cazurilor circuitul de reintrare, prin blocarea conducerii retrograde în nodul atrioventricular. În unele cazuri însă, adenozina poate cauza accelerarea aritmiei, sau poate induce o fibrilaţie atrială cu consecinţe hemodinamice periculoase. De aceea la astfel de bolnavi, terminarea aritmiei cu alte mijloace este mai raţională.

Adenozina întrerupe cu succes tahicardiile paroxistice din sindroamele de preexcitaţie cu fibre Mahaim, în care propagarea excitaţiei de la atriu la ventricul se face lent, pe o cale anterogradă care conectează atriul drept cu ramul drept al fasciculului His, iar calea retrogradă a circuitului este asigurată de nodul atrioventricular. În această formă de tahicardie paroxistică, aspectul complexului QRS este de bloc de ramură stângă. Tahicardia ventriculară cu origine într-un focar de automatism din tractul de ejecţie al ventriculului drept, are şi ea drept caractere distinctive apariţia pe un cord normal, aspectul de bloc de ram stâng al complexului QRS şi succesul conversiei cu adenozină. Tahicardiile ventriculare din cardiopatiile organice nu sunt influenţate de adenozină.

Efectele adverse majore ale adminstrării de adenozină sunt inducţia fibrilaţiei atriale, accelerarea frecvenţei flutterului sau fibrilaţiei auriculare (mai ales la bolnavii cu căi accesorii, prin scurtarea duratei perioadei refractare a acestora) şi bronhospasmul. Efecte adverse minore ale adenozinei apar la 30-60% din pacienţi, dar durează maximum 1 minut. Ele constau în congestie facială, dispnee, opresiune toracică, cefalee, hipotensiune, sau pauze sinusale.

Adenozina este contraindicată la pacienţii cu sindrom de nod sinusal bolnav, sau cu blocuri atrioventriculare de gradul II-III neprotejaţi prin pacemaker, la astmatici, la bolnavii cu bronhopneumopatie obstructivă cronică trataţi cu teofilină, în sindroamele coronariene acute şi la persoanele cu alergie specifică.

Amiodarona este un antiaritmic eficace în tratamentul şi profilaxia a numeroase tahiaritmii atriale sau ventriculare. Acţiunea sa antiaritmică se exercită atât prin alungirea duratei potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare efective, cât şi prin încetinirea vitezei de propagare a excitaţiei în sistemul His-Purkinje (efect I A) şi în căile accesorii de preexcitaţie. Pe lângă proprietăţi antiaritmice, are şi o acţiune antianginoasă moderată. Amiodarona nu deprimă funcţia sistolică a ventriculului stâng normal şi nu agravează disfuncţia sistolică sau insuficienţa cardiacă. Alte efecte ale drogului sunt bradicardia sinusală, deprimarea focarelor de automatism ectopic (atriale sau ventriculare), acţiunea antifibrilatorie atrială şi ventriculară. Metabolitul său hepatic, desetilamiodarona are proprietăţi antiaritmice similare cu acelea ale drogului de origine. Absorbţia digestivă a amiodaronei este lentă, iar biodisponibilitatea sa este redusă şi foarte variabilă. În circulaţie este aproape în totalitate legată de proteinele plasmatice, în miocard realizează concentraţii de 10-50 ori mai mari decât în plasmă, dar cele mai mari concentraţii ale amiodaronei, de 100-1000 ori mai mari decât acelea din plasmă sunt întâlnite în ficat, ţesutul adipos şi plămâni. Nu se elimină pe cale renală şi nici pe cale biliară şi nu este îndepărtată prin hemodializă. Are o durată de înjumătăţire foarte variabilă, care depinde de calea de administrare: de 5-70 ore după administrarea intravenoasă şi de 13 -103 zile după încărcarea orală. Întrucât acţiunea amiodaronei este cumulativă şi persistentă, administrarea ei orală se face în mod discontinuu, câte 5 zile pe săptămână.

Tratamentul oral cu amiodaronă începe cu o doză de încărcare de 600-800 (1000) mg, administrată zilnic în priză unică, timp de 8-30 zile, (în medie 15 zile), urmată apoi de administrarea discontinuă a dozei de întreţinere, de 200-600 mg/zi. După întreruperea tratamentului oral, protecţia antiaritmică mai poate continua pentru încă 2 săptămâni, până la 4 (5) luni.

Administrarea intravenoasă a amiodaronei este justificată numai în cazurile în care se doreşte evitarea perioadei de latenţă de 1-2 săptămâni, dintre începutul administrării şi debutul acţiuni antiaritmice efective. Regimul de administrare intravenoasă cuprinde trei faze, pentru primele 24 ore: 150 mg în primele 10 minute, apoi 360 mg în următoarele 6 ore şi în continuare câte 0,5 mg/minut. Recurenţa aritmiei sub tratament poate fi tratată cu o doză suplimentară de 150 mg, administrată intravenos timp de 10 minute. Tratamentul cu amiodaronă favorizează acumularea de digoxin, chinidină, procainamidă, disopiramid, mexiletin, propafenonă, flecainide, aprindine şi fenitoin şi accentuează efectul anticoagulant al acenocumarolului.

Per os, amiodarona este indicată şi şi-a dovedit eficienţa în întreruperea sau mai ales în profilaxia a numeroase forme de aritmii cardiace: tahicardii paroxistice supraventriculare, fibrilaţie şi flutter atrial, tahicardie şi fibrilaţie ventriculară. Dimpotrivă, administrarea intravenoasă a amiodaronei are atât riscuri suficiente de efecte adverse cât şi relativ puţine indicaţii: profilaxia şi tratamentul tahicardiei ventriculare recurente, sau a recidivelor de tahicardie ventriculară la bolnavii aflaţi deja într-un tratament cronic oral cu doze insuficiente/ineficiente de amiodaronă, sau în cazurile în care se doreşte scurtarea perioadei de latenţă dintre iniţierea administrării şi debutul acţiunii antiaritmice, cât şi în resuscitarea fibrilaţiei ventriculare.

Efectele secundare ale amiodaronei sunt numeroase. Bradicardia sinusală majoră, blocurile atrioventriculare de grad înalt şi torsadele de vârf sunt fenomene proaritmice serioase, care apar îndeosebi după asocierea amiodaronei cu digoxin, verapamil, diltiazem şi alte antiaritmice, asociere care trebuie evitată. În timpul tratamentului cu amiodaronă, dozele de anticoagulante orale trebuiesc reduse, pentru a se evita eventuale hemoragii prin supradozare.

Efectele adverse particulare ale amiodaronei sunt microdepozitele pigmetare reversibile din cornee, fibroza intersiţială pulmonară ireversibilă şi severă, hipertiroidia sau hipotiroidia, tremorul extremităţilor, slăbiciunea musculară, neuropatiile periferice, sindromul extrapiramidal, tulburările de somn, fotosensibiltatea, hepatita toxică, greaţa, inapetenţa şi constipaţia. Întrucât tratamentul cronic modifică testele hormonale de disfuncţie tiroidiană (nivelul seric al T3 diminuă, iar acelea ale T4 şi TSH cresc), diagnosticul hipertiroidismului se poate afirma numai în prezenţa unor concentraţii ale T3 mai mari de 200 mg/dl şi a unor concentraţii ale T4 mai mari de 2 mg/dl, hipotiroidia fiind susţinută de creşterea TSH la valori ce depăşesc 26 μU/ml.

Amiodarona este contraindicată la bolnavii cu bradicardie sinusală majoră sau cu blocuri atrioventriculare, neprotejaţi de pacemaker, în hipotiroidie şi în hepatitele cronice sau ciroze.

Indicaţii particulare pentru tratamentul cu amiodaronă prezintă bolnavii cu fibrilaţie atrială şi sindroame de preexcitaţie şi pacienţii cu aritmii ventriculare complexe, asociate cu insuficienţa cardiacă sau angina pectorală. Administrarea concomitentă a anticoagulantelor orale şi a dozei de încărcare cu amiodaronă la bolnavii cu fibrilaţie atrială care urmează a fi supuşi unei conversii electrice elective necesită prudenţă în mânuirea anticoagulantelor, pentru a se evita eventualele accidente hemoragice.

Amiodarona se prezintă sub formă de drajee a 200 mg, sau ca fiole de 150 mg. Administrată cronic per os în doza de maximum 2000 mg/săptămână, amiodarona controlează eficient numeroase aritmii cardiace cu riscul unor efecte adverse relativ minore şi puţin frecvente.

Antagoniştii calciului (verapamil şi diltiazem) sunt indicaţi în conversia şi prevenirea tahicardiilor prin reintrare în nodul atrioventricular şi în controlul frecvenţei ventriculare la pacienţii cu flutter sau fibrilaţie atrială. Administrarea intravenoasă serveşte la conversie, sau la controlul imediat al frevenţei ventriculare; per os se administreză în scop profilactic sau pentru controlul cronic al frecvenţei ventriculare. Pe cale intravenoasă administrarea de verapamil se face într-un bol de 2,5-5 mg timp de 2-4 minute, bolus care poate fi repetat la fiecare 15-30 minute, până la o doză totală de 20 mg. Se poate administra şi sub formă de perfuzie continuă, cu ritmul de 0,005 mg/Kg/minut. Pe cale orală doza zilnică este de 120-360 mg divizate, în trei prize, sau de 120-240 mg divizate, în două prize, pentru forma retard a medicamentului.

Administrarea de diltiazem poate începe cu un bolus de 0,25 mg/Kg, sau de aproximativ 20 mg, injectat în două minute; dacă se consideră necesar, se poate administra şi un al doilea bolus de 0,35 mg/Kg, sau o perfuzie continuă cu doza de 5-10 (15) mg/oră şi cu durata maximă de 24 ore. Pe cale orală, doza zilnică de diltiazem este de 180-360 mg/zi, divizată în trei prize, sau în două prize pentru forma retard.

Administrarea intravenoasă trebuie pe cât posibil evitată la pacienţii trataţi cu blocante betaadrenergice sau digitalizaţi excesiv, cu cardiomegalie majoră, sindrom de nod sinusal bolnav, blocuri atrioventriculare, sau în stare de şoc, întrucât la astfel de bolnavi apar numeroase efecte adverse importante, bloc atrioventricular de grad înalt, bradicardie sinusală severă, hipotensiune arterială, insuficienţă cardiacă.

În administrare orală ambele droguri sunt în general bine tolerate, dar asocierea lor cu digoxin sau betablocante impune prudenţă, fiind de evitat dacă nu este susţinută de o indicaţie bine justificată.

Azimilide este un drog antiaritmic de clasă III, în curs de evaluare pentru tratamentul fibrilaţiei atriale. Drogul prelungeşte durata potenţialului de acţiune, perioadele refractare efective ale miocardului din atrii şi ventriculi şi durata intervalului QT, fără a influenţa viteza de conducere în ţesuturile specializate. Are o absorbţie excelentă şi o mare biodisponibilitate, timpul de înjumătăţire este de 115 ore, iar eliminarea sa se face sub formă de metaboliţi hepatici în proporţie de 90%; diferenţa se excretă nemetabolizată prin rinichi.

În doza de 100-125 mg de 2 ori pe zi, azimilide suprimă fibrilaţia atrială la 50% din cazurile tratate. Efectele adverse sunt rare, torsada de vârf fiind produsă de drog în mai puţin 1% din cazuri. Efectele inotrop pozitive ale azimilidei sunt avantajoase la bolnavii cu disfuncţie sistolică de ventricul stâng.

Blocantele beta adrenergice îşi exercită acţiunea antiaritmică prin două mecanisme fundamentale. Primul este acela de deprimare a automatismului sinusal sau ectopic dependent de catecolamine, din miocardul normal sau patologic, iar cel de-al doilea este efectul "anestezic", sau stabilizator de membrană. Ca urmare a blocării receptorilor beta postsinaptici scade excitabilitatea miocardică produsă de postpotenţiale, apare bradicardia sinusală, se alungeşte conducerea atrioventriculară şi are loc creşterea duratei perioadei refractare şi a pragului de inducere a fibrilaţiei ventriculare.

Blocantele beta adrenergice utilizate mai frecvent în tratamentul antiaritmic sunt propranololul, atenololul, metoprololul, acebutololul şi esmololul. Ele sunt indicate, în administrare intravenoasă pentru întreruperea tahicardiilor prin reintrare atrioventriculară joncţională, sau în controlul medicamentos al frecvenţei ventriculare din flutterul şi fibrilaţia atrială, iar pe cale orală se întrebuinţează pentru controlul tahicardiei sinusale din stările emoţionale, hipertiroidie sau feocromocitom, pentru controlul frecvenţei ventriculare a fibrilaţiei atriale, pentru prevenirea morţii subite prin disritmii ventriculare postinfarct şi a tahiaritmiilor induse de efort, cât şi la bolnavii cu aritmii cardiace asociate cu hipertensiunea arterială, angina pectorală, prolapsul de valvă mitrală şi cardiomiopatia hipertrofică.

Propranololul este un blocant neselectiv şi fără activitate simpatomimetică intrinsecă a betareceptorilor. Are o absorbţie digestivă excelentă dar biodisponibilitatea sa este mult redusă ca urmare a metabolizării hepatice, în care intervine citocromul P 450 D 6. După saturarea sistemului metabolic hepatic prin administrarea cronică de propranolol, biodisponibilitatea drogului creşte de la 10% la 50%. De aceea efectele terapeutice consistente apar numai după cel puţin 48 ore de la începutul administrării per os a drogului. Timpul de înjumătăţire plasmatică al propranololului administrat per os este de 3-6 ore. După administrarea intravenoasă timpul de înjumătăţire plasmatică este de 2-3 ore, astfel că pe această cale se pot obţine efecte terapeutice prompte şi suficient de durabilă.

Doza orală de propranolol poate fi de 40-640 mg/zi, iar pe cale intravenoasă drogul se administrează cu ritmul de 1 mg/minut, până la o doză totală de 5 (10) mg. Blocada sistemului autonom simpatic este totală la doze de 0,15-0,2 mg/Kg propranolol intravenos.

Propranololul deprimă automatismul sinusal şi alungeşte intervalele PR dar AH şi poate scurta intervalul QT; el alungeşte durata perioadei refractare a nodului atrioventricular.

Propranololul reduce frecvenţa ventriculară a aritmiilor supraventriculare, dar numai rareori converteşte fibrilaţia atrială, flutterul atrial sau tahicardia paroxistică supraventriculară la ritm sinusal. În tahicardia paroxistică supraventriculară repetarea compresiunii de sinus carotidian după administrarea intravenoasă a 5 mg propranolol poate termina aritmia. Propranololul reduce numărul extrasistolelor ventriculare şi al episoadelor de tahicardie ventriculară nesusţinută, iar în asociere cu blocantele canalului de sodiu poate preveni tahicardiile ventriculare sau supraventriculare. Administrat cronic, propranololul reduce mortalitatea postinfarct în aceeaşi măsură ca şi metoprololul, atenololul sau timololul.

Acebutololul este un blocant betaadrenergic cardioselectiv, cu activitate simpatomimetică intrinsecă şi hidrofil; are acţiune stabilizatoare de membrană, manifestă la doze mari. Este bine absorbit din tractul digestiv şi supus unei transformări hepatice rapide în metabolitul activ diacetolol prin intervenţia citocromului P 450 D 6. Deşi timpul de înjumătăţire al acebutololului este de numai 3-4 ore, metabolitul său activ, cu un timp de înjumătăţire mult mai lung, de 8-13 ore, prelungeşte mult durata betablocadei. De aceea terapia cu acebutolol poate fi eficientă la o doză de 400-800 mg/zi, divizată în două prize. Efectele clinice ale acebutalolului sunt similare cu acelea ale propranololului; drogul reduce excitabilitatea ventriculară, cupleţii şi episoadele de tahicardie ventriculară nesusţinută la 45-50% din pacienţi şi diminuă cu 48% mortalitatea la distanţă după infarctul miocardic.

Esmololul este un betablocant cardioselectiv şi puţin solubil în lipide, care se administrează numai pe cale intravenoasă. El deprimă automatismul nodului sinusal şi conducerea atrioventriculară în primele 5 minute de la administrare. Are o durată scurtă de acţiune, efectele sale devenind neglijabile la 10-30 minute de la încetarea admininistrării. Administrarea drogului începe cu o doză intravenoasă de încărcare de 500 mg/Kg timp de 1 minut şi continuă cu o perfuzie având durata de 4 minute şi debitul de 30-50 μg/Kg/minut. Dacă nu se obţine efectul dorit, la sfârşitul perfuziei se repetă doza de încărcare de 500 mg/Kg timp de 1 minut şi se continuă cu câte 100 μg/Kg/minut timp de alte 4 minute.

Esmololul reduce rapid frecvenţa ventriculară a fibrilaţiei atriale, sau a tahicardiei paroxistice supraventriculare, în aproape trei sferturi din cazuri şi este foarte util pentru controlul aritmiilor supraventriculare paroxistice care survin în contextul terapiei intensive postoperatorii de chirurgie cardiacă sau noncardiacă.

Efectele adverse comune ale betablocantelor sunt agravarea bradicardiei şi a blocurilor atrioventriculare, bronhospasmul, astenia, depresia, hipotensiunea, sau atenuarea semnelor de alarmă ale hipoglicemiei; ele agravează tabloul clinic al insuficienţei cardiace avansate. Contraindicaţiile majore ale terapiei antiaritmice cu blocante beta adrenergice sunt astmul bronşic, bradicardia sinusală, blocurile atrioventriculare şi insuficienţa cardiacă avansată.

Bretilul tosilat este un compus de amoniu cuaternar cu acţiune simpatoplegică, cu proprietăţi antiaritmice ventriculare dependente de alungirea duratei potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare din fibrele Purkinje şi miocardul ventricular, proprietăţi care îl încadrează în clasa III de droguri antiaritmice. Dată find biodisponibilitatea şi

absorbţia sa digestivă redusă, drogul se utilizează numai în administrare intravenoasă, pentru tratamentul de urgenţă al tahiaritmiilor ventriculare maligne ca drog "de rezervă", sau de ultimă opţiune. Tosilatul de bretiliu creşte mult pragul electric de inducere a fibrilaţiei ventriculare, atât în miocardul normal, cât şi în cel ischemic, şi omogenizează dispersia perioadelor refractare la graniţa dintre miocardul normal şi zona de ischemie periinfarct, modificând mai ales durata perioadei refractare a ţesutului sănătos.

Terapia cu bretiliu are ca indicaţie majoră tahicardia sau fibrilaţia ventriculară recurentă sau refractară la droguri şi/sau şocuri electrice repetate din infarctul miocardic acut. Bretiliul nu este indicat în tratamentul de primă intenţie al aritmiilor ventriculare, indiferent de contextul apariţiei acestora. Acţiunea cardiovasculară a bretiliului este bifazică. Imediat după administrare drogul eliberează noradrenalina din neuronii adrenergici postganglionari, cu efecte pasagere inotrop pozitive, cronotrop pozitive şi de creştere uşoară a tensiunii arteriale. Într-o etapă ulterioară bretiliul pătrunde în neuroni şi împiedică stocarea noradrenalinei în vezicule, sau o nouă descărcare a acesteia în fanta sinaptică. Ca urmare, rezistenţa vasculară arterială se reduce, frecvenţa cardiacă şi inotropismul se reîntorc la nivelele de control, iar tensiunea arterială scade, îndeosebi în poziţie ortostatică.

Tosilatul de bretiliu administrat intravenos nu se metabolizează şi este excretat ca atare prin urină, rata sa de eliminare fiind asemănătoare cu aceea a creatininei. Drogul este comercializat în fiole de 1 ml, cu 500 mg substanţă activă. Se injectează rapid, de preferat printr-un cateter venos central, în doza de 5 mg/Kg, urmată de un şoc electric extern, în condiţii de resuscitare cardiacă. În situaţii mai puţin critice aceeaşi doză poate fi infuzată în 10-20 minute. Dacă aritmia nu a fos abolită, doza de 5 mg/Kg mai poate fi repetată până la un total de 20 mg/Kg, pe cât posibil în mod fracţionat şi la intervale de câte 20 minute. Tratamentul se continuă cu o perfuzie de întreţinere de 1-4 mg/minut, supravegheată prin monitorizarea tensiunii arteriale şi a electrocardiogramei, până la o doză de 9 g în 24 ore. Adeseori după administrarea de bretiliu şocul electric extern îşi recapătă eficacitatea, producând conversia fibrilaţiei sau a tahicardiei ventriculare.

Administrarea rapidă de bretiliu poate cauza imediat greaţă, vărsături, o uşoară creştere a tensiunii arteriale, aritmii ventriculare, sau angină pectorală prin exces de noradrenalină. Hipotensiunea (clino şi ortostatică) apare la 15 minute de la injecţie şi poate fi accentuată de hipovolemie sau de coexistenţa unei stenoze valvulare. Deseori hipotensiunea ortostatică persistă câtva timp după încetarea terapiei cu bretiliu; dacă este simptomatică se tratează prin expandare volemică. Drogul nu trebuie administrat concomitent cu diverse substanţe simpatomimetice. În prezent administarea intravenoasă a amiodaronei pare a înlocui tosilatul de bretiliu în majoritatea stărilor critice cardiovasculare produse de aritmiile ventriculare maligne.

Chinidina este utilizată pentru conversia şi prevenirea flutterului şi fibrilaţiei atriale, a tahicardiilor supraventriculare sau a aritmiilor ventriculare, extrasistole sau tahicardie ventriculară. Absorbţia digestivă a chinidinei este de 70%, concentraţia plasmatică maximă apare la 1-3 ore de la ingestie, iar timpul de înjumătăţire este de 7-9 ore, dar ocazional se poate prelungi la 19 ore. În proporţie de 50-90% este metabolizată în ficat, iar 10-30% dintr-o doză se elimină pe cale urinară. La 8 ore de la administrare efectul antiaritmic al chinidinei devine nesemnificativ, deaceea trebuie administrată în patru prize zilnice. Chinidina este disponibilă sub formă de sulfat, gluconat sau poligalacturonat, în care conţinutul respectiv de substanţă activă este de

83%, 62% şi 60%. Sulfatul de chinidină se administrează de obicei în doza de 200-400 mg la fiecare 6 ore. Doza maximă este de 800 mg x 4 /zi şi produce frecvent modificări electrocardiografice toxice (alungirea intervalului PR, alungirea duratei complexului QRS cu mai mult de 20 milisecunde, sau a intervalului QT cu mai mult de 40%), sau efecte proaritmice (tahicardie ventriculară, torsada vârfului, fibrilaţie ventriculară), cu sincope sau moarte subită cardiacă. Alte efecte adverse ale chinidinei sunt hipotensiunea arterială, intoleranţa digestivă (dureri abdominale, diaree), cinconismul (manifestat prin acufene, hipoacuzie, cefalee, tuburări vizuale, confuzie mintală), alergia cutanată şi uneori purpura trombocitopenică.

Administrată concomitent cu digoxina, chinidina dublează digoxinemia, iar efectul anticoagulant al acenocumaronului creşte în prezenţa chinidinei. Hipokaliemia măreşte frecvenţa efectelor adverse şi diminuă efectul antiaritmic. La bolnavii cu flutter atrial, chinidina poate creşte frecvenţa ventriculară. Efectul vagolitic al drogului asupra joncţiunii atrioventriculare, combinat cu reducerea frecvenţei atriale şi a numărului undelor de flutter, face posibilă propagarea fiecăreia dintre undele de flutter atrial la ventriculi şi creşterea frecvenţei ventriculare la valori ce pot depăşi 200 bătăi/minut.

Digoxina şi glicozizii digitalici sunt indicaţi pe cale intravenoasă în întreruperea tahicardiei paroxistice prin reintrare nodală, cât şi pentru rărirea frecvenţei ventriculare a fibrilaţiei atriale sau a flutterului auricular, dar nu şi la pacienţii cu sindrom de preexcitaţie sau cu cardiomiopatie hipertrofică obstructivă. Doza intravenoasă iniţială de digoxin este de 0,5-0,75 mg la pacientul care nu a mai primit acest drog în ultimele 14 zile. Administrarea digoxinei poate fi repetată la 6-8 ore, în doza de 0,25 mg intravenos, până la plafonul de 1,25 mg în primele 24 ore. La pacienţii trataţi anterior cu digoxin, doza recomandată intravenos, este de numai 0,125 mg, ea poate fi repetată după două ore, dacă este necesar. După încărcarea intravenoasă tratamentul se continuă oral cu doza de 0,25 mg/zi timp de 5 zile din săptămână, la bolnavii cu fibrilaţie atrială persistentă şi insuficienţă cardiacă. Digitalizarea nu previne instalarea fibrilaţiei atriale, la debutul căreia frecvenţa ventriculară este deseori la fel de ridicată la pacienţii trataţi anterior cu digoxin, cât şi la cei care nu au primit acest drog.

Disopiramidul este un antiaritmic cu un profil terapeutic larg, utilizat atât în aritmiile supraventriculare, cât şi în cele ventriculare, care blochează propagarea impulsurilor prin căile accesorii ale sindroamelor de preexcitaţie, având ca indicaţie particulară tratamentul şi profilaxia fibrilaţiei şi a flutterului atrial din aceste sindroame. Dat fiind pronunţatul său efect inotrop negativ, este recomandat şi în tratamentul cardiomiopatiei hipertrofice obstructive, boală în care prin diminuarea obstrucţiei tractului de ejecţie al ventriculului stâng, disopiramidul reduce gradientul sistolic intraventricular, previne instalarea fibrilaţiei atriale şi suprimă activităţile ectopice ventriculare. Este contraindicat la bolnavii cu insuficienţă cardiacă şi prezintă numeroase efecte anticolinergice care îi limitează utilizarea. Pe cale intravenoasă se administrează iniţial 2 mg/Kg timp de 15 minute, apoi 1-2 mg/Kg timp de 45 minute, până la doza totală de încărcare de 400 mg, urmată de o doză de întreţinere de 0,4 mg/Kg/oră, până la cantitatea maximă de 800 mg/zi. Pe cale orală, capsulele de 100 mg sau 150 mg se administrează într-o primă doză de încărcare de 300 mg, urmată apoi de câte 100 -150 mg la 6-12 ore, doza maximă zilnică fiind tot de 800 mg. Efectele secundare produse de disopiramid sunt agravarea insuficienţei cardiace, hipotensiunea, creşterea tensiunii intraoculare şi retenţia acută de urină. Nu se asociază cu

betablocante, verapamil şi diltiazem. Hipokaliemia favorizează apariţia efectelor sale adverse şi reduce efectul antiaritmic al drogului.

Dofetilide este un antiaritmic din clasa III, utilizat în conversia medicamentoasă a fibrilaţiei atriale, cu o rată de succes de aproximativ 50%. Are o structură chimică asemănătoare cu aceea a sotalolului şi prelungeşte durata potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare efective din miocardul atrial şi ventricular. Drogul alungeşte intervalul QT, dar nu încetineşte propagarea impulsului în sistemul de conducere. Dofetilide are o bună absorbţie digestivă şi o biodisponibilitate de peste 90%, cu o concentraţie plasmatică maximă la 90-120 minute şi cu un timp de înjumătăţire de 9,2 ore; se elimină ca atare prin urină în proporţie de peste 60%, diferenţa fiind metabolizată în ficat. La pacienţii cu funcţie renală normală se administrează în doza de 500 μg de două ori pe zi pe cale orală; în cazurile cu funcţie renală limitată, doza se poate reduce cu 50%. Poate suprima şi extrasistolele ventriculare, fără a influenţa supravieţuirea bolnavilor cu infarct miocardic acut sau cu insuficienţă cardiacă, iar în 1-3% din cazuri generează torsade de vârf. Nu are interacţiuni medicamentoase semnificative şi este în general bine tolerat.

Flecainide este un antiaritmic al clasei I C, capabil să suprime tahicardiile ventriculare sau supraventriculare. El este indicat în tratamentul aritmiilor supraventriculare sau ventriculare ameninţătoare de viaţă, care survin pe cordul fără anomalii structurale. La bolnavii cu aritmii instalate pe fondul cardiopatiei ischemice, sau al insuficienţei cardiace, administrarea flecainidei creste mortalitatea, ca urmare a efectului său inotrop negativ şi proaritmic. Administrarea de flecainide la persoanele cu aritmii ale "cordului normal" nu produce efecte secundare, este sigură şi eficace

Flecainide deprimă conducerea atrioventriculară şi intraventriculară şi prelungeşte durata perioadei refractare efective din miocardul ventricular. Sub acţiunea sa are loc alungirea intervalelor PR, AH şi HV cu 17-29%, iar durata QRS creşte cu 11-27%; alungirea intervalului QT este facultativă şi modestă, doar cu 0-13% din valoarea de control. Administrarea de flecainide creşte cu până la 200% pragul de stimulare al pacemakerilor artificiali, cât şi pragul de defibrilare al defibrilatoarelor implantate.

Absorbţia intestinală a drogului este rapidă, iar din metabolizarea sa hepatică, la care participă citocromul CYP 2 D 6 rezultă compuşi inactivi; eliminarea drogului ca atare, sau sub formă de metaboliţi se face prin urină în proporţie de 80-90%. Insuficienţa cardiacă sau renală, la fel ca şi alcalinizarea urinei reduce eliminarea renală de flecainide şi prelungeşte timpul său de înjumătăţire plasmatică de la 7-23 ore în cazurile cu cord fără anomalii structurale, la 12-30 ore în cazurile cu cardiopatii organice. În plasmă legarea cu proteinele nu depinde de concentraţia totală a drogului şi nici de coexistenţa altor medicamente. Concentraţiile terapeutice ale flecainidei sunt de 200-100 ng/ml. În asociere cu propranololul, cimetidina, digoxina sau amiodarona concentraţia plasmatică de flecainide creşte.

În tratamentul oral al aritmiilor ventriculare doza de început este de 50 mg la 12 ore; ea poate fi crescută cu câte 50 mg pentru fiecare priză, din 4 în 4 zile, până la 400 mg/zi; doza maximă acceptată este de 600 mg/zi, divizată în 2 prize.

În tratamentul aritmiilor supraventriculare doza maximă recomandată de flecainide este de 300 mg, divizate în 2 prize; în insuficienţa cardiacă posologia flecainidei trebuie redusă.

Indicaţiile actuale ale tratamentului cu flecainidă se limitează la tratamentul şi profilaxia aritmiilor supraventriculare ale cordului fără boli organice, refractare la alte

droguri. Utilizarea drogului în tratamentul aritmiilor ventriculare este o excepţie, fiind admisă numai dacă aritmiile sunt ameninţătoare de viaţă, fracţia de ejecţie depăşeşte valoarea de 30%, iar eficienţa flecainidei a fost probată printr-un studiu electrofiziologic.

Efectele adverse cardiace sunt agravarea aritmiilor ventriculare şi accentuarea disfuncţiei nodului sinusal. Ele apar mai frecvent la pacienţii cu boli cardiace organice, după dozele mari şi în asociere cu insuficienţa cardiacă, sau cu ischemia miocardică, la concentraţii plasmatice de flecainide care depăşesc 1000 ng/ml. Efectele adverse noncardiace produse de flecainide sunt greaţa, congestia feţei, durerile toracice, tulburările vizuale, parestezііl, astenia, gustul metalic.

Fenitoina este un drog antiepileptic utilizat în tratamentul aritmiilor ventriculare. După administrarea pe cale orală, drogul atinge maxim de concentraţie plasmatică la 3-12 ore; concentraţia terapeutică plasmatică este de 10-20 μg/ml, iar timpul de înjumătăţire plasmatică este de 6-12 ore, mai îndelungat la dozele mari.

Acţiunea antiaritmică a fenitoinei este controversată; ea diminuă durata potenţialele de acţiune, suprimă faza 4, de depolarizare diastolică lentă, aboleşte postpotenţialele şi reduce impulsurile simpatice eferente pornite din centrii nervoşi vegetativi cerebrali. Indicaţia clinică majoră a tratamentului cu fenitoină este combaterea aritmiilor atriale sau ventriculare produse prin toxicitatea digitalică, întrucât drogul este capabil să suprime postpotenţialele ventriculare induse de digoxin. Tratamentul intravenos cu fenitoină este indicat în toxicitatea digitalică, în torsadele de vârfuri şi în tahiaritmiile post chirurgie cardiacă. Doza administrată intravenos este de 7,5-10 mg/Kg, cu un ritm de maximum 50 mg/minut, pentru a se evita hipotensiunea. Apariţia unui nistagmus la pacientul care priveşte lateral indică atingerea unei concentraţii plasmatice de 10 μg/ml, iar apariţia ataxiei sau a nistagmusului la pacientul care priveşte drept înainte, sugerează concentraţii de aproximativ 20 μg/ml plasmă. În tratamentul oral se administrează doza de 15 mg/Kg/zi în prima zi şi de 7,5 mg/Kg/zi în a doua zi, urmate de doza cronică de 5 mg/Kg/zi, de regulă între 300 mg şi 500 mg/zi; doza totală zilnică se divide în două sau trei prize.

Efectele adverse apar mai ales după administrarea intravenoasă de fenitoină, fiind de natură nervoasă: ataxie, vertij, nistagmus, stare confuzivă. În tratamentul cronic oral, efectele adverse neurologice sunt rare, mai frecvent apar pirozis, greaţă, vărsături, hiperplazie gingivală (numai la adolescenţi şi tineri) şi extrem de rar lupus medicamentos, anemie megaloblastică, sau osteomalacie.

Fenitoina interacţionează cu cimetidină, dicumarol, izonazidă, sulfamide sau amiodaronă, crescându-şi concentraţia plasmatică. Concentraţia plasmatică a fenitoinei scade în administrare concomitentă cu teofilina şi carbamazepinul.

Ibutilida este un analog metansulfonat al sotalolului, care prelungeşte durata potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare. Este indicat pentru conversia chimică la ritm sinusal a fibrilaţiei atriale sau a flutterului atrial cu o vechime mai mică de 3 luni. Nu se administrează pacienţilor cu hipokaliemie, hipomagneziemie, sau cu un interval QTc mai mare de 440 milisecunde. După administrarea intravenosă, timpul de înjumătăţire plasmatică este de 2-12 ore (în medie 6 ore); este oxidată în ficat şi eliminată prin bilă.

Se administrează intravenos în doza de 1 mg la pacienţii cu greutatea corporală mai mare de 60 Kg, şi în doza de 0,01 mg/Kg la pacienţii cu greutate mai redusă; durata injecţiei sau a perfuziei este de 10 minute. În caz de insucces se repetă o doză

egală cu prima după o pauză de 10 minute. Conversia la ritm sinusal are loc în 5-88 minute după terminarea perfuziei, în 45% din cazurile tratate. După administrarea de ibutilidă, este obligatorie monitorizarea pacientului timp de 4 ore este obligatorie, din cauza efectelor adverse, care apar îndeosebi la subiecţii cu disfuncţie ventriculară stângă severă, fiind reprezentate de torsada de vârf, de tahicardiile ventriculare polimorfe sau monomorfe, susţinute sau nesuţinute şi de tulburările conducerii atrioventriculare.

Lidocaina, cunoscută şi sub denumirea de xilină sau xilocaină este un anestezic local folosit ca antiaritmic din anul 1950. Este drogul de primă alegere în tratamentul şi profilaxia recurenţelor tahicardiei ventriculare, îndeosebi în contextul infarctului miocardic acut. Alte indicaţii terapeutice ale lidocainei sunt reprezentate de tahicardiile ventriculare induse de digitală, fenotiazine, şi de antidepresive triciclice, sau prin cardiomiopatie peripartală. Acţionează prin reducerea vitezei maxime de depolarizare a fazei 0; nu influenţează, sau poate scurta durata potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare efective din miocardul ventricular şi din fibrele Purkinje. Nu are efecte farmacologice pe miocardul atrial normal şi nu influenţează conducerea intracardiacă prin ţesuturile sănătoase, dar poate agrava o disfuncţie de nod sinusal sau un bloc atrioventricular preexistent, şi încetineşte în mod selectiv conducerea prin miocardul ischemic, având un rol important în controlul tahicardiilor ventriculare din infarctul miocardic acut, deoarece întrerupe circuitul de reintrare al acestora.

Lidocaina este rapid şi extensiv metabolizată de către ficat, în competiţie cu alte droguri cum ar fi propranololul şi cimetidina. După administrarea intravenoasă, nivelul plasmatic terapeutic al drogului este atins în 2-5 minute. Metaboliţii hepatici ai lidocainei au o activitate antiaritmică mai redusă decât drogul mamă, dar pot intoxica sistemul nervos central şi se elimină prin rinichi. În ciroza hepatică, hepatita cronică activă sau steatoza hepatică, cât şi în stările cu flux sanghin hepatic redus (insuficienţă cardiacă, ventilaţie mecanică) sau în asociere cu cimetidina şi propranololul, metabolismul hepatic al lidocainei diminuă, iar riscul efectelor adverse nervos centrale creşte, dacă nu se iau măsuri de diminuare a dozei.

Lidocaina este indicată pentru terminarea tahicardiilor ventriculare, pentru profilaxia recurenţei lor şi pentru suprimarea extrasistolelor ventriculare, îndeosebi atunci când aceste aritmii apar în contextul unui infarct miocardic acut; utilizarea sa nu influenţează mortalitatea infarctului, dar reduce semnificativ prevalenţa fibrilaţiei ventriculare primare.

Administrarea lidocainei începe printr-o terapie de încărcare cu bolusuri succesive, care trebuie să totalizeze 3-4 mg lidocaină/Kg într-un interval de 20-30 minute. Câteva regimuri de încărcare sunt prezentate în cele ce urmează:

- un bolus iniţial de 1-2 mg/Kg, administrat în 2 minute şi urmat de 3 bolusuri a câte 50 mg, cu durata de 2 minute fiecare, la intervale de 8-10 minute unul de celălalt;
- un bolus iniţial de 75 mg, urmat de câte 50 mg la fiecare 5 minute, până la un total de 225 mg;
- un bolus de 75 mg, urmat de administrarea rapidă a 150 mg în 18 minute;
- un bolus iniţial de 1-1,5 mg/Kg (75-100 mg), administrat în 2 minute, urmat de repetarea a 50-75 mg după 5 minute, şi a încă 50-75 mg, dacă are loc recurenţa aritmiei.

Faza de încărcare se continuă imediat cu o perfuzie de întreţinere de 20-60 μg/Kg/minut (sau de 2-4 mg/minut). Concentraţiile terapeutice ale lidocainei sunt de 1,5-5 μg/ml, iar nivelele mai mari de 6 μg/ml produc convulsii sau comă.

Reacţii adverse la lidocainã sunt fenomenele nervoase (confuzie, somnolenţă, disestezie, dizartrie, convulsii, comă), sau disritmiile (disfuncţia de nod sinusal şi tulburările de conducere atrioventriculare de grad înalt). Lidocaina este contraindicată în bradicardia sinusală şi în blocurile atrioventriculare de gradul II sau III, iar utilizarea ei în insuficienţa hepatică, insuficienţa cardiacă şi la bolnavii supuşi tratamentului cu propranolol, cimetidină sau ventilaţie mecanică trebuie să fie prudentă, cu reducerea posologiei la 50-70% din dozele standard. Fenitoina reduce nivelul plasmatic al lidocainei.

Mexiletinul este un derivat structural analog al lidocainei, cu administrare orală sau intravenoasă, capabil de a preveni sau întrerupe tahiaritmiile ventriculare, dar complet lipsit de efecte electrofiziologice atriale şi ineficace în terapia aritmiilor supraventriculare. Ca agent al clasei IB drogul blochează canalul rapid de sodiu. El reduce amplitudinea potenţialului de acţiune, diminuă viteza depolarizării şi scurtează perioada de repolarizare a micardului ventricular. La fel ca şi lidocaina, mexitelinul creşte pragul de fibrilaţie ventriculară al miocardului sănătos sau ischemic. El prelungeşte duratele perioadelor refractare relativă şi efectivă din sistemul His-Purkinje, dar nu alungeşte durata complexului QRS, sau a intevalului QT. La pacienţii cu leziuni ale sistemului excitoconductor, mexiletinul poate agrava o disfuncţie sinusală preexistentă şi poate alungi intervalul HV, de propagare infrahisisană a excitaţiei.

Drogul este rapid absorbit pe cale digestivă, atingând concentraţia plasmatică maximă la 2-4 ore după administrare. Timpul său de înjumătăţire plasmatică după prima doză este de 6,3-9,7 ore, iar nivelul terapeutic plasmatic este de 0,6-1,7 μg/ml/.La coronarienii cu aritmii ventriculare şi în cazurile cu infarct miocardic acut timpul de înjumătăţire plasmatic a mexiletinului se prelungeşte la 11,3-14,7 ore.

În ficat mexiletinul este metabolizat în proporţie de 85% cu ajutorul citocromului CYP 2 D 6 la parahidroximexiletin şi hidroximetilmexiletin. Excreţia urinară este mai mare dacă urina are pH acid şi diminuă dacă urina este alcalină; prin rinichi se excretă nemetabolizată 15% din cantitatea de mexiletin administrată. Nivelul plasmatic al mexiletinului creşte numai atunci când filtrarea glomerulară a creatininei se reduce sub 10 ml/minut. Drogul nu este dializabil.

Administrarea concomitentă a rifampicinei sau a fenitoinei, la fel ca şi fumatul grăbeşte metabolizarea hepatică a drogului, iar chinidina o inhibă. La bolnavii trataţi cu mexiletin, nivelul seric al teofilinei creşte.

Mexiletinul nu produce efecte hemodinamice adverse şi poate fi administrat bolnavilor cu insuficienţă cardiacă severă. Întrucât succesul terapeutic al antiaritmicului este relativ modest (6-60%) se recomandă asocierea sa cu chinidină, propranolol, procainamidă sau amiodaronă, în combinaţii sinergice, cu doze mici, care minimalizează efectele adverse.

Pe cale orală mexiletinul se administrează într-o doză de încărcare de 400 mg, urmată după 2 ore de alte 250 mg. Doza de întreţinere este de 200 mg la 8 ore. Tratamentul de întreţinere se poate face şi cu o formă retard în doza de 360 mg odată, sau de două ori pe zi.

Pe cale intravenoasă doza de încărcare cu mexiletin este de 100-250 mg în 4-10 minute (25 mg/minut), continuată cu o doză de întreţinere administrată în perfuzie, cu debitul de 0,5-1 mg/minut.

Contraindicaţii la administrarea de mexiletin sunt hipotensiunea, bradicardia, sindromul de nod sinusal bolnav, blocurile atrioventriculare şi insuficienţa hepatică sau renală severă; dacă fracţia de ejcţie a ventriculului stâng este redusă sub 25 %

utilizarea drogului se va face cu prudenţă. Mexiletinul generează efecte adverse doză dependente, de obicei neurologice (convulsii, tremor, diplopie, nistagmus, disartrie, confuzie, parestezii), digestive (greaţă, dureri epigastrice, icter, hepatită toxică), sau disritmice (agravare de disfuncţie sinusală sau de bloc atrioventricular); mai rar produce agravarea insuficienţei cardiace (numai după administrarea intravenoasă), sau trombocitopenie şi anticorpi antinucleari.

Moricizina este un derivat de fenotiazină cu activitate anestezică locală şi stabilizatoare de membrană, care deprimă faza 0 a potenţialului de acţiune prin blocarea canalului rapid de sodiu şi scurtează fazele 2 şi 3 ale repolarizării. Scăderea vitezei de propagare a excitaţiei se manifestă electrocardiografic prin alungirea intervalelor AH, HV şi PR, cât şi prin creşterea duratei complexului QRS. Moricizina deprimă conducerea prin căile accesorii şi conducerea retrogradă prin nodul atrioventricular.

Drogul are o absorbţie digestivă bună, dar la prima trecere prin ficat este extensiv metabolizat, astfel că biodisponibilitatea sa este de numai 35%. Nivelul sanghin maxim este atins la 30 minute - 2 ore de la administrarea orală, iar timpul de înjumătăţire plasmatică este de 6 ore; în plasmă circulă legat de proteine în proporţie de 95%. Eliminarea moricizinei are loc în proporţie de 60% prin fecale şi în proporţie de 40% prin urină, îndeosebi sub formă metabolizată.

Tratamentul se începe cu doza de 200 mg la fiecare 8 ore, care poate fi crescută după 3-4 zile la 350-400 mg de 3 ori pe zi, iar indicaţia sa clinică majoră este aceea de suprimare a extrasistolelor ventriculare, cu un succes de 50-65%. Moricizina nu întrerupe tahicardiile ventriculare susţinute şi poate creşte mortalitatea la pacienţii cu infarct miocardic acut, în primele două săptămâni de evoluţie.

La pacienţii cu aritmii ventriculare severe, în context de infarct miocardic, sau/şi cu fracţie de ejecţie deprimată, moricizina are efecte proaritmice adeseori fatale. Rareori poate agrava o insuficienţă cardiacă preexistentă, dar acţiunea inotrop negativă a drogului asupra miocardului normal este neglijabilă. Alte efecte adverse ale moricizinei sunt uscarea gurii, greaţa, diareea, vărsăturile, transpiraţiile, vertijul. Cimetidina creşte cu 40% nivelul plasmatic al moricizinei. Dozele de teofilină trebuiesc crescute la bolnavii trataţi cu moricizină, întrucât în prezenţa acestora metabolizarea teofilinei este intensificată.

Procainamida este un derivat al procainei şi a fost utilizată în terapia aritmiilor cardiace ventriculare şi supraventriculare, pe cale parenterală sau orală din anul 1950. Are proprietăţile tipice ale drogurilor din clasa IA, de deprimare a fazei 0 a potenţialului de acţiune, de prelungire a conducerii şi de încetinire a repolarizării. Aceste modificări ale proprietăţilor electrofiziologice din miocardul normal al atriilor şi ventriculilor sunt mult mai accentuate în miocardul patologic. Procainamida prelungeşte durata potenţialului de acţiune şi durata perioadei refractare efective şi încetineşte propagarea excitaţiei prin miocardul atrial, nodul atrioventricular, sistemul His-Purkinje şi miocardul ventricular. Ea deprimă depolarizarea diastolică lentă şi spontană a pacemakerilor normali sau ectopici şi creşte potenţialul prag. Aceste efecte electrofiziologice se datoresc atât drogului în sine, cât şi, în parte, metabolitului său activ N-acetilprocainamida (NAPA) şi se manifestă electrocardiografic prin alungirea intervalului QT şi a duratei complexului QRS. Spre deosebire de chinidină, procainamida nu are efect vagolitic.

Absorbţia digestivă a drogului este rapidă, iar concentraţia sa maximă în plasmă este atinsă la 1-2 ore. Numai 15% din cantitatea administrată se leagă de proteine, iar timpul de înjumătăţire a concentraţiei plasmatice este de 3-4 ore (5-7 ore pentru preparatele retard). De aceea, la pacienţii cu funcţie renală normală, procainamida se administrează la 3-6 ore, iar în forma retard la 6-8 ore. În ficat 16-31% din procaina administrată se metabolizează prin acetilare, iar 40-70% din cantitatea de drog este excretată renal, prin filtrare glomerulară şi secreţie tubulară activă. Peste 50% din pacienţi acetilează rapid procainamida în ficat, transmiţând-o în NAPA, astfel că la aceştia activitatea terapeutică a drogului se însumează cu aceea a metabolitului său activ. Procainamida sau NAPA pot fi îndepărtate prin hemodializă, dar nu şi prin dializa peritoneală. Acetilatorii rapizi au un raport NAPA/procainamidă plasmatică crescut, acesta diminuă la pacienţii cu acetilare hepatică lentă a drogului. Concentraţiile serice terapeutice sunt de 4-8 μg/ml pentru procainamidă şi de 7-15 μg/ml pentru NAPA, dar utilitatea dozărilor în monitorizarea terapiei este discutabilă.

Administrarea intravenoasă rapidă a procainamidei poate provoca hipotensiune, iar la pacienţii cu disfuncţie ventriculară severă drogul poate avea efect inotrop negativ.

Procainamida este activă faţă de numeroase aritmii supraventriculare (tahicardie prin reintrare, flutter sau fibrilaţie) şi ventriculare. În sindromul WPW procainamida blochează conducerea anterogradă sau retrogradă pe căile accesorii la unii dintre pacienţi, iar capacitatea sa de a suprima aspectul de preexcitaţie de pe electrocardiograma în ritm sinusal, după un bolus intravenos de 10 mg/Kg administrat în 5 minute este un bun predictor al succesului terapiei sau profilaxiei aritmiilor supraventriculare ale sindromului de preexcitaţie.

Cu toate acestea, din cauza efectelor adverse frecvente, numeroase şi severe, indicaţiile procainamidei s-au restrâns. În prezent ea este folosită pe cale intravenoasă la terminarea tahicardiilor ventriculare neinfluenţate de lidocaină. Pe cale intravenoasă procainamida se poate administra într-o doză de încărcare constantă de 27 μg/Kg/minut timp de 25 minute, ori printr-o succesiune de bolusuri de 100 mg cu durata de 3 minute, la intervale de câte 5 minute fiecare, până la o doză totală de 1 g. Este recomandabil ca pacienţilor să li se asigure o a doua linie venoasă, "de aşteptare", pentru expandare volemică şi combaterea cu agenţi presori a eventualei hipotensiuni. În timpul administrării tensiunea arterială se măsoară la fiecare 5 minute, iar electrocardiograma se monitorizează. Dacă încărcarea cu procainamidă a fost bine tolerată, fără hipotensiune, iar durata complexului QRS sau a intervalului QT s-a alungit cu cel mult 25% din valoarea de control, administrarea poate fi continuată cu o doză de 20-60 μg/Kg/minut.

Doza orală de procainamidă este de 50 mg/Kg/zi, divizată în 4-6 prize. Terapia cronică orală este nerecomandabilă întrucât nu influenţează mortalitatea pacienţilor cu aritmii ventriculare, iar frecvenţa şi severitatea efectelor adverse limitează la maximum 6 luni durata tratamentului; în acest interval 40% din pacienţi întrerup tratamentul din cauza acestor efecte.

Efectele adverse ale procainamidei sunt cardiovasculare (agravarea aritmiilor ventriculare, tahicardia ventriculară polimorfă, secundară alungirii intervalului QT, hipotensiune arterială), digestive (anorexie, greaţă, vărsături, diaree), hematologice (leucopenie, agranulocitoză, trombocitopenie, anemie aplastică, insuficienţă medulară fatală, anemie hemolitică cu test Coombs pozitiv), sistemice (sindrom lupic medicamentos cu autoanticorpi antinucleari şi pericardită), neurologice (psihoze, halucinaţii, confuzie, ataxie, convulsii, depresie, pervertirea gustului), sau alergice (erupţii, edem angioneurotic, euzinofilie, hipergamaglobulinemie, bronhospasm).

Contraindicaţiile procainamidei sunt alergia, miastenia, aplazia medulară, insuficienţa cardiacă congestivă severă, hipokaliemia, hipomagneziemia. Terapia cu inhibitori ai enzimei de conversie poate agrava efectele sistemice autoimune. Reducerea fluxului sanghin transhepatic prin insuficienţă cardiacă congestivă, insuficienţa renală şi insuficienţa hepatică favorizează acumularea de procainamidă. Procainamida nu se asociază cu ranitidina, cimetidina, chinidina şi amiodarona, droguri care cresc concentraţia sa serică, sau cu succinilcolina, bacitracina sau aminoglicozidele din cauza riscului de depresie respiratorie.

Alungirea intervalului QT peste 500 milisecunde, în asociere cu disfuncţia ventriculară stângă şi cu hipokaliemia sau cu hipomagneziemia favorizează apariţia tahicardiei ventriculare polimorfe (torsada de vârfuri) în timpul tratamentului cu procainamidă; în contextul descris continuarea administrării drogului este contraindicată şi periculoasă. Dimpotrivă, procainamida este soluţia terapeutică în cazurile de torsadă de vârf care apar în prezenţa unui interval QT normal, la un bolnav liber de orice tratament medicamentos şi fără tulburări electrolitice cu potenţial proaritmic.

Propafenona este un drog antiaritmic din clasa I C, analog ca structură clinică cu propranololul, care blochează canalul rapid de sodiu şi deprimă substanţial conducerea impulsului sinusal prin nodul atrioventricular, fasciculul His şi reţeaua Purkinje, fără a alungi durata potenţialului de acţiune, sau a perioadei refractare efective. Propafenona prelungeşte durata intervalului PR şi a complexului QRS, dar nu alungeşte intervalul QT. Pe lângă acţiunea antiaritmică, ea mai posedă proprietăţi betablocante şi de antagonist al calciului. La pacienţii cu căi accesorii de preexcitaţie, propafenona poate bloca, alungi sau suprima propagarea anterogradă sau retrogradă a excitaţiei prin acestea.

Propafenona creşte pragul de stimulare şi reduce nivelul de sensing la pacienţii purtători de pacemakeri. Datorită acţiunii sale betablocante, drogul exercită un efect inotrop negativ asupra cordului normal, sau cu disfuncţie ventriculară stângă şi poate precipita sau agrava insuficienţa cardiacă.

După administrarea orală, propafenona este rapid şi complet absorbită, fiind extensiv metabolizată în ficat la peste 90% din subiecţi, la 5 hidroxipropafenonă sau N-dipropilpropafenonă, metaboliţi activi care ulterior se elimină sub formă glicuronoconjugată sau sulfoconjugată prin scaune şi urină. După administrarea orală, nivelul plasmatic al propafenonei este maxim la 2-3 ore. Metabolismul hepatic al propafenonei depinde de activitatea citocromului CYP 2 D 6, care este genetic deficitar la 10% din subiecţi. La aceştia, acumularea propafenonei în concentraţii plasmatice mari produce efecte betablocante majore chiar şi după administrarea unor doze mici de antiaritmic. Timpul de înjumătăţire al propafenonei este de 2-10 ore (în medie 2,5 ore) pentru pacienţii cu metabolism hepatic normal al drogului şi de 10-32 ore (în medie 17,2 ore) pentru subiecţii cu deficit de CYP 2 D 6. În general o concentraţie plasmatică stabilă se atinge după 3-4 zile de tratament. Posologia iniţială este de 150 mg la fiecare 8 ore; doza poate fi crescută după 3-4 zile la 900 mg/zi şi se divizează în trei sau patru prize. Doza eficientă uzuală de propafenonă este de 600-900 mg/zi, dar la pacienţii cu metabolizare hepatică deficientă ea poate fi înjumătăţită.

Pe cale intravenoasă, propafenona se administrează în doza de 1,5-2 mg/Kg lent, în 10 minute. Doza orală de propafenonă trebuie redusă cu 50% la pacientii cu insuficienţă hepatică sau renală; la aceştia administrarea intravenoasă a drogului trebuieşte pe cât posibil evitată. Pe cale intravenoasă propafenona este indicată în

terminarea tahicardiilor supraventriculare cu mecanism de reintrare, a flutterului atrial şi a fibrilaţiei atriale.

Propafenona administrată oral creşte până la dublu concentraţia plasmatică a digoxinei, motiv pentru care la pacienţii digitalizaţi, după începerea terapiei cu propafenonă, doza de digoxină trebuie redusă cu 50%. Propafenona amplifică acţiunea anticoagulantelor orale şi creşte concentraţia plasmatică a betablocantelor, ciclosporinei sau teofilinei, în timp ce tratamentul cu rifampicină reduce nivelul plasmatic al propafenonei. Administrarea de propafenonă este indicată în profilaxia extrasistoliei ventriculare, a tahicardiei ventriculare nesusţinute, a flutterului şi fibrilaţiei atriale şi a tahicardilor supraventriculare prin mecanism de reintrare, inclusiv a acelora din sindroamele de preexcitaţie. Profilaxia fibrilaţiei atriale la bolnavii cu sindrom de preexcitaţie este o indicaţie particulară importantă a tratamentului cu propafenonă. Sub tratamentul cu propafenonă, o fibrilaţie atrială se poate transforma în flutter atrial cu activitate atrială lentă, cu propagarea tuturor undelor de flutter la ventricul.

Efectele secundare ale propafenonei sunt ameţeala, cefaleea, uscăciunea gurii, gustul amar sau metalic, greaţa, vărsăturile, constipaţia, diplopia, paresteziile, bronhospasmul, agravarea insuficienţei cardiace, bradicardia şi blocurile atrioventriculare. La bolnavii cu anomalii structurale cardiace, propafenona induce efecte proaritmice ventriculare; dimpotrivă aceste efecte apar foarte rar la pacienţii trataţi cu propafenonă pentru tahiaritmii supraventriculare apărute "pe cord normal". Efecte adverse rare sunt icterul colostatic, lupusul medicamentos cu, sau fără autoanticorpi antinucleari, diminuarea potenţei, şi a spermatogenezei, psihozele. Tratamentul cu propafenonă agravează epilepsia şi miastenia.

Propafenona este contraindicată la pacienţii cu insuficienţă cardiacă manifestă, astm bronşic sau bronhopneumaptie obstructivă, sindrom de nod sinusal bolnav, blocuri atrioventriculare, bradicardie sinusală severă, hipotensiune, miastenie, sarcină.

Sotalolul este un blocant neselectiv al receptorilor $\beta 1$ şi $\beta 2$ adrenergici, utilizat iniţial în tratamentul anginei pectorale şi al hipertensiunii arteriale, dar folosit actualmente îndeosebi în tratamentul aritmiilor supraventriculare şi ventriculare din cauza proprietăţilor sale de prelungire a duratei potenţialului de acţiune şi a perioadei refractare, care îl încadrează în clasa III de antiaritmice. Din punct de vedere structural este un amestec de d- şi l-izomeri, din care numai l-izomerul are un efect betablocant, de două ori mai slab decât acela al propranololului.

Sotalolul deprimă faza de depolarizare diastolică lentă a potenţialului de acţiune din nodul sinusal, creşte durata potenţialului de acţiune şi alungeşte durata perioadei refractare în toate ţesuturile cardiace, întârziind conducerea prin nodul atrioventricular şi căile accesorii. Pragul de defibrilare coboară în timpul tratamentului cu sotalol. Efectele electrocardiografice ale drogului sunt alungirea intervalelor QT şi QTc; intervalul PR şi durata complexului QRS nu se modifică.

Drogul are o biodisponibilitate de 100%, este hidrofil, nu se leagă de proteinele plasmatice sau de ţesutul nervos, realizează concentraţia plasmatică maximă la 2,5-4 ore de la administrare, are un timp de înjumătăţire plasmatică de 10-15 ore şi se excretă metabolizat prin urină. În insuficienţa renală posologia sa se ajustează în raport cu filtrarea glomerulară. La persoanele cu clearance de creatinină normal, intervalul dintre două prize orale este de 12 ore. El se măreşte la 24 ore, dacă filtrarea glomerulară a creatininei este de 30-60 ml/minut, iar la un nivel al acesteia de 10-30 ml/minut, doza se reduce cu 50%, sau intervalul între prize creşte la 36-48 ore.

Sotalolul previne şi suprimă atât extrasistolia atrială, cât şi tahicardiile supraventriculare. El răreşte alura ventriculară a flutterului şi fibrilaţiei atriale şi întrerupe tahiaritmiile supraventriculare prin mecanism de reintrare. El este şi un drog de primă linie în tratamentul tahicardiei sau fibrilaţiei ventriculare, mai ales la supravieţuitorii unei opriri cardiace.

Pe cale intravenoasă se administrează în doza de 0,4-1,5 mg/Kg; doza de iniţiere a tratamentului oral este de 80 mg la fiecare 12 ore, şi dacă funcţia renală este normală, cantitatea administrată poate creşte la 240 mg, de două ori pe zi. Doza maximă orală de sotalol, este de 640 mg/zi, în cazurile cu aritmii ventriculare ameninţătoare de viaţă.

Sotalolul este indicat în tratamentul şi profilaxia aritmiilor supraventriculare şi ventriculare de toate tipurile, dar la bolnavii cu aritmii care complică un infarct miocardic recent, el creşte instabilitatea electrică şi prevalenţa morţii subite prin efect proaritmic şi trebuie evitat! În conversia medicamentoasă a tahiaritmiilor paroxistice supraventriculare rolul drogului este limitat, din cauza faptului că adenozina sau antagoniştii calciului (diltiazem sau verapamil pe cale intravenoasă) au o eficienţă şi o securitate superioară.

Profilaxia cu sotalol a recurenţei flutterului sau fibrilaţiei atriale după conversia electrică are faţă de profilaxia cu chinidină anumite avantaje: la o eficacitate egală, sotalolul este mai bine tolerat decât chinidina, iar dacă recurenţa are totuşi loc, ritmul ventricular este mai lent. Administrarea de sotalol reduce prevalenţa aritmiilor supraventriculare după chirurgia de revascularizare miocardică, cât şi numărul extrasistolelor ventriculare şi al recurenţelor de tahicardie sau fibrilaţie ventriculară simptomatică la supravieţuitorii morţii subite.

Efectele adverse majore produse de sotalol sunt agravarea insuficienţei cardiace şi torsadele de vârf. Torsadele de vârf se întâlnesc mai frecvent la pacienţii cu insuficienţă cardiacă, de sex feminin şi cu antecedente de tahicardie ventriculară, mai ales dacă aceştia au un ritm de fond bradicardic, un interval QT spontan alungit sau hipokaliemie.

Alte efecte adverse semnificative sunt acelea produse de blocada beta adrenergică, oprirea sinusală, bradicardia sinusală severă, blocul atrioventricular intranodal, oboseala şi impotenţa.

Dextroizomerul sotalolului (d-sotalol) este în curs de investigare, datorită avantajelor sale potenţiale, cum ar fi absenţa efectelor betablocante terapeutice sau adverse şi o tendinţă mai redusă la acţiuni proaritmice.

Tocainida este un analog oral al lidocainei, cu proprietăţi electrofiziologice caracteristice pentru clasa I B şi cu efecte clinice asemănătoare cu acelea ale mexiletinului şi lidocainei. Ea produce o deprimare minimă a fazei 0 şi scurtează durata repolarizării. Biodisponibilitatea tocainidei depăşeşte 95%, debutul acţiunii sale este la 90 minute, iar timpul de înjumătăţire este de 11-19 ore. Nivelele plasmatice terapeutice ale drogului sunt de 4-10 μg/ml; el se elimină nemetabolizat pe cale hepatică şi renală. Indicaţia clinică majoră a tocainidei este suprimarea extrasistolelor ventriculare; nu întrerupe decât în rare cazuri tahicardia ventriculară susţinută. Asocierea cu chinidină, procainamidă şi disopiramid creşte eficienţa antiaritmică ventriculară a tocainidei. Doza uzuală de tocainidă este de 300-400 (600) mg, de 3 ori pe zi.

Produce efecte secundare digestive (anorexie, greaţă, vărsături, constipaţie şi dureri abdominale) şi neurologice (tremor, agitaţie, vertije, parestezii şi stări confuzive), care determină întreruperea terapiei la o treime din pacienţi. Efecte adverse particulare,

dar rare, sunt erupţiile cutanate, fibroza pulmonară, sau agranulocitoza; sporadic tocainida produce efecte proaritmice, sau agravează insuficienţa cardiacă.

17.MIJLOACE NEFARMACOLOGICE DE TRATAMENT ÎN ARITMIILE CARDIACE

Mijloacele nefarmacologice de tratament utilizate în aritmiile cadiace sunt şocul electricextern, cardiostimularea electrică antitahicardică, temporară sau pacemaker implantat, defibrilarea internă automată, ablaţia unor structuri cardiace care participă la electrogeneza tulburărilor de ritm (căi de reintrare, sau focare ectopice) prin curenţi de radiofrecvenţă şi suprimarea sau modificarea substratului anatomo funcţional al unor aritmii cardiace prin metode chirurgicale.

Utilitatea clinică a acestor metode şi rolul lor în întreruperea sau profilaxia unora dintre tahiaritmiile cardiace majore se prezintă în cele ce urmează.

17.1. ŞOCUL ELECTRIC EXTERN

Este o metodă rapidă, simplă, sigură şi eficace de restabilire a ritmului sinusal, motiv pentru care trebuie folosit ca primă terapie, şi înaintea medicaţiei antiaritmice, în toate aritmiile cu deteriorarea hemodinamică majoră sau cu risc de moarte subită. Depolarizarea inimii printr-un şoc electric aplicat transtoracic poate produce, în mod instantaneu, abolirea unui focar de automatism ectopic, sau întreruperea unui circuit de reintrare, urmată de sistarea tahiaritmiei şi de reluarea activităţii nodului sinusal, ca pacemaker fiziologic dominant.

Şocul electric extern este emis de către un defibrilator, care produce un impuls monofazic unic de curent continuu, provenit din descărcarea unei baterii de condensatori. Durata impulsului este de 3-10 milisecunde, iar energia sa poate fi variată între 0-400 Watt x secunde (Joule). Pentru a se evita eliberarea şocului electric în perioada vulnerabilă a ciclului cardiac, eliminându-se astfel riscul inducerii unei fibrilaţii ventriculare, defibrilatorul are un circuit de sincronizare care declanşează şocul electric la 30 milisecunde după debutul complexului QRS, adică în momentul în care miocardul ventricular se află în perioada refractară absolută. Aplicarea sincronizată a şocului electric extern se numeşte cardioversie şi se foloseşte în terminarea tahiaritmiilor supraventriculare. Aplicarea nesincronizată a şocului electric extern se numeşte defibrilare electrică şi foloseşte la terminarea tahiaritmiilor ventriculare cu potenţial fatal (tahicardie, flutter, fibrilaţie ventriculară), în care deformarea majoră a complexului QRS, sau absenţa sa face ca sincronizarea să fie imposibilă. Defibrilarea/cardioversia se poate aplica de urgenţă sau în mod electiv.

Indiferent de natura aritmiei supuse tratamentului, în cardioversia electivă tehnica de pregătire a bolnavului şi de aplicare a şocului electric este unică. În aritmiile supraventriculare cronice, cu o durată mai mare de 3 zile, se instituie cu 7-14 zile înaintea cardioversiei un tratament anticoagulant cu acenocumarol, pentru prevenirea emboliilor "de regularizare". Acestea apar la reluarea ritmului sinusal, mai ales la

bolnavii cu fibrilaţie atrială veche, cu antecedente tromboembolice, insuficienţă cardiacă sau ectazie majoră a atriului stâng. Administrarea de glicozizi digitalici se întrerupe cu 24-48 ore înaintea cardioversiei. Tot cu 24-48 ore înainte de cardioversie bolnavul poate primi un drog antiaritmic (chinidină, propafenonă, procainamidă). Astfel se asigură un nivel plasmatic corespunzător al drogului în momentul conversiei, se testează toleranţa sa şi se previn aritmiile postconversie; aproximativ 10% din bolnavi trec în ritm sinusal sub influenţa medicamentului, cardioversia ne mai fiind necesară.

Aplicarea şocului electric extern: bolnavul, care nu a ingerat alimente sau lichide în ultimele 6 ore este aşezat pe un pat dur şi izolat electric; eventualele proteze dentare mobile se îndepărtează. Se administrează O_2 endonazal cu debitul de 6-8 l/minut, după care, prin injectarea intravenoasă a 10-15 mg diazepam, sau a 2,5-5 mg midazolam se induc amnezie şi sedare. Electrozii de defibrilare, bine unşi cu pastă electroconductoare se aplică, unul sub clavicula dreaptă şi altul la vârful inimii, sau posterior – la unghiul inferior al omoplatului sâng. Nivelul de energie al impulsului electric se alege atât în funcţie de aspectul fizic al toracelui (masă musculoadipoasă mare, emfizem important), cât şi de natura aritmiei; dacă primul şoc nu suprimă aritmia se creşte nivelul de energie cu 50 sau 100 Joule, repetându-se şocul electric la intervale de 3-5 minute, până la obţinerea conversiei, sau a nivelului maxim de energie pe care o poate elibera defibrilatorul. În timpul procedurii se monitorizează osciloscopic în permanenţă electrocardiograma.

Indicaţiile cardioversiei electrice elective a tahiaritmiilor supraventriculare cronice (fibrilaţia şi flutterul auricular) decurg din absenţa contraindicaţiilor. Şocul electric extern se poate aplica la toţi bolnavii fără contraindicaţii.

Contraindicaţiile cardioversiei sunt următoarele:

- **circumstanţe clinice**: vechimea peste 3 ani a aritmiei, cardiomegalia importantă sau ectazia atrială, prezenţa semnelor de insuficienţă cardiacă, hipoxemia din bronhopneumopatia obstructivă cronică şi cordul pulmonar cronic, valvulopatile mitrale neoperate, hipertiroidia şi hipotiroidia, miopericarditele acute, cardiomiopatia alcoolică nesevrată şi fibrilaţia atrială "idiopatică" a persoanelor tinere, în care tentativa de conversie electrică înregistrează recidive şi eşecuri frecvente; tratamentul medical prealabil al insuficienţei cardiace, al obstrucţiei bronşice, al hipertiroidismului, sau miopericarditei, şi sevrajul alcoolic sau corecţia chirurgicală a valvulopatiilor mitrale poate îndepărta "per se" fibrilaţia atrială, sau, în orice caz, creşte şansa de succes a conversiei electrice;
- **antecedentele tromboembolice recente** (în ultimele 2-3 săptămâni), care necesită administrarea unui tratament anticoagulant de 3-4 săptămâni, pentru profilaxia emboliei de regularizare, după care cardioversia poate fi practicată;
- **digitalizarea excesivă**, cu manifestări toxice, care contraindică cardioversia din cauza riscului de inducere a unei fibrilaţii ventriculare fatale;
- **hipokaliemia**, care trebuie corectată înaintea cardioversiei, mai ales la bolnavii digitalizaţi, tot din cauza riscului de tahiaritmii ventriculare maligne;
- fibrilaţia atrială din **sindromul de nod sinusal bolnav**; nu se converteşte electric decât după instituirea unei cardiostimulări electrice VVI, din cauza riscului de asistolă sau bradicardie severă;
- fibrilaţia atrială cronică din **pericardita constrictivă**; nu se converteşte electric din cauza riscului de recidive, de eşecuri frecvente, sau de bradicardie severă postcardioversie;

- **trombii intracavitari** sau ecourile spontane de contrast din atriul stâng, detectate prin ecocardiografie transtoracică, şi în mod particular prin examinare transesofagiană; contraindică conversia electrică din cauza riscului crescut al emboliilor de regularizare.

Rezultatele cardioversiei şi ale defibrilării electrice depind de selecţia corectă a bolnavilor şi de natura afecţiunilor cardiace, sau a condiţiilor patologice asociate; în cazurile judicios alese, proporţia succeselor imediate este de 80-95%.

Complicaţiile şocului electric extern sunt puţin numeroase şi de obicei lipsite de gravitate, la bolnavii selecţionaţi corect şi pregătiţi în mod corespunzător. Curentul electric poate produce leziuni în miocardul subepicardic; ca urmare apare un aspect tranzitor de "curent de leziune" pe electrocardiogramă, sau au loc creşteri de mică importanţă ale CPK-MB, TGO sau LDH. După conversie pot surveni aritmii diverse: bradicardie sinusală, extrasistole atriale sau/şi ventriculare, corectabile prin administrarea intravenoasă a 1-2 mg atropină. Tahicardia ventriculară susţinută sau fibrilaţia ventriculară postconversie sunt complicaţii rare, dar au semnificaţie prognostică gravă şi pot necesita pentru reducere şocuri electrice repetate. "Emboliile de regularizare" au o incidenţă de 1-2 %, survin şi după o profilaxie corectă cu anticoagulante, iar prognosticul lor depinde de importanţa şi sediul arterei obstruate.

17.2. CARDIOSTIMULAREA ELECTRICĂ TEMPORARĂ

Se realizează cu un pacemaker extern, conducerea stimulului la miocard realizându-se pe cale transtoracică, transesofagiană sau printr-un cateter electrod endocavitar. Este indicată în următoarele scopuri:

- prevenirea tahicardiilor paroxistice, prin suprimarea extrasistoliei atriale sau ventriculare, cu rol iniţiator îndeosebi în cazurile în care apariţia extrasistolelor are loc pe fondul unei bradicardii; creşterea frecvenţei cardiace la 90-110/minut prin stimulare atrială sau ventriculară suprimă focarele de automatism ectopic care apar adeseori pe fondul bradicardiei şi pot declanşa tahiaritmii atriale sau ventriculare susţinute;
- tratamentul flutterului atrial, a tahicardiilor paroxistice supraventriculare sau a tahicardiilor ventriculare; terminarea acestor aritmii prin mecanism de reintrare se face prin stimularea cavităţii de origine a aritmiei cu stimuli programaţi, sau la o frecvenţă superioară aceleia realizate de către aritmie, prin "overdrive";
- pentru studii de electrofiziologie cardiacă.

Stimularea programată sau "overdrive" este de preferat şocului electric extern sau drogurilor antiaritmice pentru terminarea unei tahiaritmii în următoarele împrejurări:

-aritmii recurente, care ar necesita şocuri electrice numeroase;

-contraindicaţii ale drogurilor antiaritmice (şoc, insuficienţă cardiacă, hipotensiune, alergie, intoleranţă);

-aritmii recurente, refractare la doze mari de droguri antiaritmice;

-aritmii survenite după intervenţii pe cord, sau în timpul cateterismului cardiac;

-aritmii al căror diagnostic impune efectuarea unei electrocardiograme endocavitare;

-pacienţii cu risc anestezic, cu intoxicaţie digitalică sau cu alte contraindicaţii pentru şocul electric extern.

17.3. TERAPIA DE ABLAŢIE PRIN CATETER

Terapia de ablaţie distruge sau modifică porţiuni limitate de ţesut miocardic, ca urmare a aplicării locale, prin cateter, a unor curenţi de radiofrecvenţă în doze reglabile; acestea produc încălzirea la o temperatură determinată a miocardului adiacent la cateterul electrod. Iniţial curentul electric folosit pentru distrugerea miocardului era continuu, eliberat sub formă de şocuri cu energia de 20-500 Joule de către un defibrilator . În prezent curenţii de radiofrecvenţă au înlocuit complet ablaţia cu curent continuu, datorită unor avantaje majore, între care o mai fin controlabilă dozare a efectelor locale şi eliminarea necesităţii anesteziei generale în timpul procedurii. Cu această metodă pot fi suprimate focarele ectopice de excitaţie sau întrerupte circuitele de reintrare, care generează diverse tahiaritmii atriale, nodale, sau ventriculare. Abolirea durabilă a aritmiilor subsecvente are loc în peste 90% din cazuri.

Structurile anatomice care pot fi distruse sau modificate prin ablaţie sunt focarele ectopice şi căile de reintrare intraatriale, joncţiunea atrioventriculară, ramurile fasciculului His, fasciculele accesorii şi focarele ectopice, sau căile de reintrare ventriculare.

Indicaţiile ablaţiei de radiofrecvenţă prin cateter a aritmiilor cardiace sunt reprezentate de:

- aritmii ameninţătoare de viaţă: fibrilaţia atrială din sindromul de preexcitaţie cu perioadă refractară anterogradă scurtă a căii acesorii, tahicardia ventriculară cu deteriorare hemodinamică;
- aritmii cardiace care precipită sau întreţin insuficienţă cardiacă: tahicardiile atriale permanente, tahicardiile supraventriculare cu reintrare ventriculoatrială pe o cale accesorie cu conducere lentă, fibrilaţia atrială;
- aritmii simptomatice fără răspuns la agenţii antiaritmici, sau prezente la pacienţi cu reacţii adverse medicamentoase: tahicardii paroxistice supraventriculare, flutter şi fibrilaţie atrială, tahicardii ventriculare, sau prin sindroame de preexcitaţie;
- aritmii asimptomatice la pacieţii cu căi acesorii având o perioadă refractară anterogradă scurtă şi riscuri profesionale: piloţi, mecanici de locomotivă, şoferi, sportivi de performanţă.

Ablaţia prin cateter a joncţiunii atrioventriculare se efectuează sub protecţia de stimulări ventriculare temporare; dacă în urma procedurii rezultă un bloc atrioventricular total permanent, pacientul va fi protezat cu un pacemaker permanent VVIR. În flutterul şi în fibrilaţia atrială, după ablaţia joncţiunii atrioventriculare 65% din pacienţi intră în bloc atrioventricular total, 8% rămân cu o conducere atrioventriculară intactă, dar cu o frecvenţă ventriculară care se menţine în limite acceptabile fără un tratament medicamentos, iar în 12% din cazuri devine posibil controlul cu droguri al frecvenţei ventriculare. Uneori blocul atrioventricular total se instalează abia la câteva săptămâni sau luni după ablaţie. În relativ puţine cazuri conducerea atrioventriculară se restabileşte în anul ce urmează unei ablaţii reuşite.

În tahicardiile paroxistice prin reintrare nodală ori joncţională, sau în sindroamele de preexcitaţie, tratamentul prin ablaţie de radiofrecvenţă poate întrerupe selectiv calea lentă sau cale rapidă de reintrare atrioventriculară nodală, păstrându-se însă o conducere atrioventriculară intactă la 90% din bolnavi. În sindromul WPW, circuitul obişnuit al tahicardiei paroxistice utilizează propagarea anterogradă pe căile fiziologice şi conducerea retrogradă prin fasciculul acesoriu. Ablaţia joncţiunii atrioventriculare suprimă acest tip de tahicardie, dar înainte de a o practica, studiile electrofiziologice trebuie să demonstreze atât participarea joncţiunii atrioventriculare la circuitul de reintrare, cât şi faptul că perioada refractară a căii acesorii este suficient de lungă şi nu va permite o transmisie anterogradă la ventricul a tuturor impulsurilor de fibrilaţie atrială, dacă această aritmie se va instala ulterior. După ablaţia joncţiunii atrioventriculare, propagarea anterogradă a excitaţiei are loc exclusiv pe calea acesorie, iar complexele QRS capătă un aspect de preexcitaţie maximală. Şi în astfel de cazuri este recomandată protecţia prin cardiostimulare electrică permanentă VVIR, întrucât istoria naturală a conducerii exclusive a excitaţiei pe calea de conducere accesorie nu poate fi anticipată.

Ablaţia prin cateter a căilor acesorii din sindromul de preexcitaţie necesită prealabila lor cartografiere, identificarea pacienţilor cu căi accesorii multiple, determinarea perioadelor lor refractare, a contribuţiei pe care aceste căi o au la dezvoltarea tahicardiei paroxistice şi evaluarea riscului de moarte subită. Succesul ablaţiei de radiofrecvenţă în întreruperea căilor accesorii este de 90-100%, cele mai vulnerabile la acţiunea procedurii fiind fibrele Mahaim.

Ablaţia atrială a flutterului auricular este mai uşor realizabilă în cazurile în care circuitul de reintrare al aritmiei este localizat în atriul drept şi mai dificilă în cazurile rare de flutter cu circuit de reintrare localizat la atriul stâng; recurenţa după procedură a aritmiei poate fi întâlnită în 10-55% din cazuri.

Tahicardiile atriale cauzate de mecanisme automate sau de postpotenţiale au de multe ori un caracter permanent, sau pot fi generate de focare multiple de automatism, iar frecvenţa cardiacă crescută poate induce o dilatare cardiacă asemănătoare cu aceea din cardiomiopatiile congestive. În asemenea cazuri, ablarea focarelor ectopice atriale vindecă tahicardia şi contribuie la remisiunea insuficienţei cardiace.

Tratamentul ablativ al fibrilaţiei atriale se face prin compartimentarea atriilor cu ajutorul unor linii aplicate prin curentul de radiofrecvenţă, capabile să suprime fenomenele de reintrare aleatorie care stau la baza aritmiei, sau să separe focarele ectopice multiple. Date preliminare indică o rată de succes de 50%, condiţionată de compartimentarea cât mai completă a ambelor atrii.

Ablaţia prin cateter în tahicardiile ventriculare se adresează pacienţilor cu aritmii recurente, sever simptomatice şi refractare la terapia medicamentoasă, ca o alternativă la terapia chirurgicală de extirpare a focarelor de automatism, sau de întrerupere a circuitelor de reintrare. Mortalitatea postoperatorie a acestor intervenţii este mare, de 10-15%, ca urmare a faptului că pacienţii asociază de obicei leziuni coronariene severe şi multiple, antecedentele de infarct miocardic, sau o funcţie ventriculară stângă deprimată. După inducerea tahicardiei prin electrostimulare programată, se determină prin cartografie endocavitară locul de origine al tahicardiei, sau traseul circuitului de reintrare, care sunt apoi suprimate sau întrerupte cu ajutorul electroablaţiei de radiofrecvenţă. Electroablaţia suprimă tahicardia ventriculară la 25% din pacienţi, iar în alte 25-42% din cazuri, după procedură aritmia poate fi controlată cu droguri. Rezultatele cele mai bune se obţin în tahicardiile ventriculare monomorfe şi susţinute, apărute după infarctul miocardic, aritmii care au ca suport un circuit de reintrare. În

aceste cazuri rata de succes a ablaţiei este de 45-75%, dar procedura este de obicei urmată de continuarea tratamentului cu antiaritmice.

Complicaţiile terapiei de ablaţie prin radiofrecvenţă depind de sediul aplicării acesteia. Electroablaţia joncţiunii atrioventriculare este adeseori generatoare de aritmii, hipotensiune, sau embolii. Ablaţia căilor acesorii se poate complica cu tamponadă cardiacă prin efracţia sinusului venos coronar, iar ablaţia tahicardiei ventriculare are o mortalitate imediată de 5%, cauzată de disociaţia electromecanică, fibrilaţia ventriculară ireductibilă şi şocul cardiogen, cât şi complicaţii neletale, cum ar fi tahicardia ventriculară susţinută, de o altă morfologie decât aceea pentru care s-a efectuat ablaţia, pericardita, emboliile sistemice, infarctul miocardic şi perforaţia ventriculară. În prezent, înlocuirea ablaţiei prin şocuri electrice de curent continuu cu ablaţia prin curenţi de radiofrecvenţă a limitat considerabil rata complicaţiilor după toate procedurile ablative, indiferent de sediul ablaţiei. În ultimul deceniu, electroablaţia prin cateter efectuată cu ajutorul curenţilor de radiofrecvenţă a devenit un procedeu sigur şi eficient de cură a numeroase aritmii atriale şi ventriculare. Ea este din ce în ce mai mult folosită ca metodă precoce de tratament, care poate elimina costurile şi efectele adverse ale unei profilaxii antiaritmice medicamentoase pe viaţă.

17.4. TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL TAHIARITMIILOR CARDIACE

Modalităţile chirurgicale de tratament ale tahiaritmiilor pot fi delimitate în intervenţii directe şi intervenţii indirecte.

Intervenţiile directe îşi propun excizia, izolarea sau întreruperea unor porţiuni de ţesut care participă la iniţierea, întreţinerea sau propagarea tahiaritmiilor.

Intervenţiile indirecte sunt anevrismectomia, anastomoza aortocoronariană, corecţia leziunilor valvulare sau congenitale. Ele contribuie la suprimarea aritmiilor sau la reducerea recurenţei acestora prin amelioarea hemodinamicii cardiace şi a fluxului sanghin coronarian. Li se adaugă intervenţii extracardiace, de simpatectomie, utile în anumite cazuri de sindrom QT lung şi tahicardii ventriculare recurente.

Prima corecţie chirurgicală a unei tahiaritmii a fost întreruperea fasciculului Kent într-un caz de sindrom WPW, în anul 1968. Ulterior progresele în înţelegerea bazelor anatomice şi electrofiziologice ale aritmiilor cât şi dezvoltarea tehnologiilor de evaluare electrofiziologică perioperatorie au condus la diversificarea unor tehnici chirurgicale specifice pentru anumite tipuri de aritmii.

Electrocardiografia epicardică şi endocardică intraoperatorie computerizată serveşte la delimitarea porţiunilor tisulare critice pentru declanşarea, întreţinerea sau propagarea tahiaritmiilor, zone de miocard ce reprezintă suportul morfologic al focarelor ectopice, sau al circuitelor de reintrare. Din anul 1984 funcţionează un sistem automat de cartografiere, capabil de înregistrarea şi analiza simultană a 160 electrocardiograme bipolare locale, rezultatele fiind prezentate în diverse formate la 2 minute după achiziţie. Pentru pacienţii cu sindrom WPW cartografia foloseşte numai 16 canale sau derivaţii electrocardiografice, dar pentru evaluarea aritmiilor atriale sau ventriculare sunt necesare 48-160 canale.

Chirurgia se adresează aritmiilor din sindromul WPW, tahicardiilor prin reintrare atrioventriculară nodală, tahicardiilor atriale automate (generate de descărcarea rapidă a unui focar ectopic), flutter-ului şi fibrilaţiei atriale. Sunt eligibili pentru intervenţia chirurgicală pacienţii cu aritmii sever simptomatice, necontrolate de medicaţia antiaritmică administrată corect (în asocieri şi doze corespunzătoare), cu recurenţe

frecvente, în cursul cărora se produce deteriorarea hemodinamicii cardiace şi/sau a perfuziei miocardului. Intervenţiile chirurgicale sunt precedate de studii electrofiziologice invazive care au ca scop:

- documentarea originii supraventriculare a aritmiei;
- determinarea mecanismului electrofiziologic (focar ectopic automat sau mişcare de reintrare), prin modul de comportare al aritmiei în cursul electrostimulării programate;
- aprecierea vitezei de conducere pe calea atrioventriculară normală;
- definirea şi localizarea căilor accesorii şi/sau focarelor aritmogene.

Sindromul Wolff Parkinson White - indicaţii chirurgicale. Chirurgia de întrerupere a căilor accesorii se adresează pacienţilor cu tahicardii reciproce necontrolate de medicaţia antiaritmică, pacienţilor cu aritmii supraventriculare simptomatice care urmează a suferi o intervenţie chirurgicală cardiacă pentru o altă indicaţie (înlocuire valvulară, anastomoză aorto-coronariană) şi bolnavilor cu flutter sau fibrilaţie atrială cu ritm ventricular rapid.

Localizarea fasciculelor accesorii prin electrocartografie epicardică intraoperatorie se realizează cu o bandă conţinând 16 electrozi bipolari, care înregistrează simultan electrocardiograme locale, la început în ritm sinusal, iar ulterior în timpul electrostimulării atriale rapide, făcând astfel posibilă evaluarea activităţii anterograde a ventriculilor în starea de preexcitaţie maximală. Analiza complexelor QRS de preexcitaţie la punctele de aplicare a celor 16 electrozi identifică locul de inserţie ventriculară a fasciculului accesoriu, loc situat în apropierea electrodului care relevă cea mai precoce activare ventriculară.

Banda cu electrozi este transferată apoi pe versantul atrial al şanţului atrioventricular şi în timpul electrostimulării ventriculare sau a unui scurt episod de tahicardie reciprocă indusă prin electrostimulare programată se detectează sediul celei mai precoce unde P retrograde, care defineşte punctul de inserţie atrială a fasciculului accesoriu. În această fază a analizei, prin electrocartografie pot fi identificate căi accesorii multiple, căi accesorii ascunse (care permit doar conducerea atrioventriculară), sau căi accesorii cu conducere intermitentă. De obicei electrocartografia atrială şi ventriculară nu durează mai mult de 10 minute. Ea detectează nu numai căile accesorii din pereţii liberi ai ambilor ventriculi ci şi căi accesorii cu topografie septală anterioară sau posterioară. Pentru o mai corectă definire a căilor anteroseptale sau posteroseptale, în mod suplimentar, după instituirea circulaţiei extracorporeale şi atriotomia dreaptă se efectuează şi electrocartografie endocardică cu ajutorul unui sistem manual, care conţine o singură pereche de electrozi bipolari. De obicei lungimea căilor accesorii astfel localizate nu depăşeşte 2 centimetri.

Tehnici chirurgicale de întrerupere a fasciculelor accesorii. În ordinea frecvenţei, căile accesorii sunt localizate în peretele liber al ventriculului stâng, în peretele liber al ventriculului drept, în porţiunea posterioară a septului interventricular şi în porţiunea anterioară a septului interventricular, traiectul lor fiind situat între inelul valvular atrioventricular şi epicard, în ţesutul adipos din regiunea şanţului atrioventricular. În 20 % din cazuri căile accesorii sunt multiple, numărând 2-4 fascicule. Căile accesorii pot fi întrerupte la capătul lor de origine atrială, prin abord epicardic, sau la capătul de intersecţie ventriculară prin abord endocardic. După sternotomia mediană şi instituirea circulaţiei extracorporeale se inseră electrozi de cardiostimulare în atrii şi ventriculi şi se efectuează electrocartografia endocardică, după atriotomie dreaptă. Întreruperea fasciculelor accesorii din peretele liber al ventriculului stâng se efectueză pe cordul oprit cu soluţie cardioplegică rece de potasiu şi cu aorta clampată. Se efectuează atriotomia

stângă în şanţul interatrial posterior şi se face o incizie la 2 milimetri deasupra inelului valvei mitrale, de la trigonul fibros anterior până la joncţiunea peretelui liber al ventriculului stâng cu porţiunea posterioară a septului interventricular, prin care se disecă şi se excizează grăsimea din şanţul atrioventricular, după care incizia supraanulară este închisă cu fire neresorbabile. Întreruperea fasciculelor accesorii posteroseptale a fost considerată mai dificilă, dată fiind prezenţa în regiune a fasciculului His şi a riscului de secţionare accidentală a acestuia. Spaţiul posteroseptal are o formă de piramidă triunghiulară cu vârful la corpul fibros central şi baza la epicardul ce acoperă crux cordis. Peretele inferior al piramidei este format din septul interventricular, iar pereţii laterali sunt atriul drept şi atriul stâng. Buna cunoaştere a anatomiei regiunii face ca în prezent întreruperea fasciculelor posteroseptale să fie uşor realizabilă, fără risc de bloc atrioventricular total. După identificarea prin electrocartografie endocardică şi epicardică a fasciculului His şi a căilor accesorii, în condiţii de circulaţie extracorporeală şi normotermie se efectuează o incizie supraanulară din apropierea fasciculului His până în apropierea peretelui posterior al atriului drept, pătrunzându-se în planul de disecţie dintre extremitatea superioară a septului interventricular şi grăsimea din şanţul interventricular, până în apropierea corpului fibros central şi a fasciculului His, şi se secţionează toate structurile care trec prin acest spaţiu, inclusiv artera nodului atrioventricular, a cărei ligatură nu produce tulburări ale conducerii atrioventriculare. Disecţia se face fără a se induce cardioplegia, în condiţii de stimulare electrică atrială şi cu monitorizarea atentă a intervalului PR, pentru a se preveni lezarea nodului atrioventricular şi a fasciculului His. Întreruperea fasciculelor accesorii din peretele liber al ventriculului drept se realizează sub circulaţie extracorporeală şi cardioplegie, printr-o incizie plasată la 2 milimetri deasupra inelului valvei tricuspide, paralelă cu peretele liber al ventriculului drept, pătrunzându-se în planul dintre porţiunea superioară a ventriculului drept şi grăsimea din şanţul atrioventricular. Acest plan de clivaj este mai puţin evident decât acela dintre atriul şi ventriculul stâng. Întreruperea fasciculelor accesorii anteroseptale se efectuează după localizarea lor prin electrocartografie endocardică în timpul unei tahicardii reciproce ortodromice induse prin electrostimulare programată. Întrucât aceste fascicule sunt situate anterior faţă de fasciculul His şi în imediata apropiere a acestuia, intervenţia se efectuează pe cord activ, cu monitorizarea continuă a potenţialului fasciculului His. Printr-o incizie plasată la 2 milimetri de inelul valvei tricuspide, anterior de fasciculul His şi extinsă în sensul acelor de ceasornic către peretele liber al ventriculului drept, se pătrunde în planul de clivaj dintre porţiunea superioară a ventriculului drept şi grăsimea din şanţul atrioventricular, care cuprinde tot spaţiul anteroseptal dintre rădăcina aortei şi peretele liber al ventriculului drept. În timpul disecţiei se identifică şi se protejează porţiunea iniţială a arterei coronare drepte, aflată în ţesutul adipos al şanţului atrioventricular din vecinătatea rădăcinii aortei. Rezultatele clinice ale tehnicilor de întrerupere chirurgicală a fasciculelor accesorii în sindromul de preexcitaţie pot fi evaluate la sfârşitul intervenţiei, prin electrocartografie epicardică şi prin tentativa de inducere a unei tahicardii reciproce cu ajutorul electrostimulării programate. Într-o serie iniţială de 200 cazuri, întreruperea căilor accesorii s-a realizat cu succes la 86 % din pacienţi, dar 20 % au necesitat reintervenţii. Statisticile de după 1981 relevă suucesul întreruperii căilor accesorii la toţi pacienţii operaţi, cu o mortalitate operatorie de numai 0,5 %, fără recurenţe care să necesite o a doua intervenţie.

Tahicardiile prin reintrare atrioventriculară nodală sunt cele mai frecvente tahicardii paroxistice supraventriculare, iar suportul lor electrofiziologic este reprezentat de un circuit de reintrare cu două căi: una rapidă şi alta lentă, situate în nodul

atrioventricular şi ţesuturile perinodale din porţiunea inferioară a septului interatrial. Deşi cel mai adeseori aceste aritmii sunt eficient tratate cu droguri, o minoritate a cazurilor, refractare sau cu intoleranţă la agenţii antiaritmici beneficiază de terapie chirurgicală. Până în 1982 singura terapie chirurgicală era ablaţia fasciculului His, urmată de implantarea unui pacemaker ventricular. În prezent se preferă izolarea chirurgicală a conexiunilor atriale ale nodului atrioventricular, sau modificarea proprietăţiloe electrocardiografice ale joncţiunii atrioventriculare prin crioleziuni discontinue, cu diametrul de 3 milimetri, aplicate la - 60°C timp de câte 2 minute fiecare, în zona periferică a nodului atrioventricular. După ce studiile electrofiziologice confirmă existenţa reintrării AV nodale şi exclud prezenţa unor eventuale căi accesorii se abordează cordul prin sternotomie mediană sau toracotomie anterioară dreaptă şi se instituie circulaţia extracorporeală normotermică. Prin atriotomie dreaptă cu ajutorul unui electrod endocardic dirijat manual se reperează fasciculul His la vârful triunghiului lui Koch şi se monitorizează continuu durata intervalului AV pe electrocardiogramă. Se instituie electrostimularea atrială cu electrozi epicardici, în cursul căreia se produc cu ajutorul crioaplicatorului leziuni pe laturile triunghiului lui Koch. Crioaplicarea are ca efect prelungirea progresivă a intervalului AV, până la dezvoltarea unui bloc AV total, moment în care se încetează crioterapia, iar leziunea este irigată cu ser fiziologic cald. În cursul următoarelor 2-3 cicluri cardiace, conducerea AV se reia, intervalul AV revenind la valori apropiate de cele preoperatorii după alte 10-15 cicluri cardiace. Crioaplicarea întrerupe în 95 % din cazuri circuitul de reintrare, fapt dovedit de imposibilitatea inducerii operatorii a aritmiei prin electrostimulare atrială programată, dar lasă intactă conducerea atrioventriculară.

Alte modalităţi tehnice chirurgicale constau în rezecţia tendonului lui Todaro şi a ţesutului muscular din zona corpului fibros central, sau în disecţia şi izolarea nodului AV de conexiunile sale septale şi atriale drepte, cu păstrarea conexiunilor atriale stângi.

Tahicardiile paroxistice atriale generate de focare ectopice automate. Au au originea într-un focar ectopic localizat de obicei în miocardul atrial drept sau stâng, şi mai rar în septul interatrial. Evaluarea clinică şi electrofiziologică preoperatorie trebuie să excludă cauze precipitante corectabile (hipertiroidia, toxicitatea digitalică sau diselectrolitemia), să confirme existenţa mecanismului de "focar ectopic automat" şi să precizeze cu cât mai multă acurateţe localizarea focarului, întrucât adeseori anestezia generală suprimă acest tip de aritmie şi nu permite electrocartografia intraoperatorie. După localizarea focarului ectopic se practică excizia sau crioablaţia acstuia. Când focarul ectopic automat este situat în atriul stâng, dar poziţia sa nu este precis definită se poate efectua izolarea chirurgicală a atriului stâng printr-o incizie care o prelungeşte anterior pe aceea de deschidere a atriului până la nivelul valvei mitrale, la stânga trigonului fibros drept, şi posterior spre sinusul coronar, completată cu crioaplicaţii în vecinătatea sinusului venos coronar şi pe septul interatrial. În acest mod se întrerupe fasciculul Bachmann, cât şi restul eventualelor conexiuni interatriale. Rezultă persistenţa tahicardiei în atriul stâng şi ritmul sinusal al atriului drept şi al ambilor ventriculi. Tahicardiile atriale drepte, mai rar întâlnite decât cele stângi pot fi la rândul lor, tratate prin excizie (urechiuşa dreaptă) sau cu procedee de izolare a atriului prin crioaplicare şi incizii chirurgicale.

Rezultatele procedeelor de tratament chirurgical în tahicardiile paroxistice atriale de focar ectopic sunt excelente în cazurile în care electrocartografia pre şi intraoperatorie permite localizarea precizã a focarului anormal de excitaţie. Deşi procedeele de izolare a unuia dintre atrii, practicate în cazurile în care definirea precisă a focarului de automatism ectopic atrial nu a fost posibilă s-au aplicat până în prezent la

un număr mic de cazuri, şi rezultatele acestora par a fi promiţătoare. Cazurile în care tehnicile chirurgicale menţionate nu dau rezultate pot fi rezolvate prin întreruperea chirurgicală sau prin electroablaţia fasciculului His, completată cu instituirea cardiostimulării electrice permanente a ventriculului drept.

Flutterul şi fibrilaţia atrială. Metoda iniţială de tratament în aceste aritmii a fost întreruperea fasciculului His, completată cu cardiostimularea electrică permanentă VVI, fără a fi însă rezolvate problema sincroniei atrioventriculare şi aceea a riscului tromboembolic. Recent s-a utilizat un procedeu care izolează nodul sinoatrial de restul musculaturii atriale şi crează un culoar miocardic de propagare a excitaţiei sinusale la nodul atrioventricular (procedeul "Maze"). În cazurile încă puţine la număr în care s-a utilizat, metoda a dat rezultate excelente, persistenţa ritmului sinusal şi a funcţiei de transport atriale asociindu-se cu diaspariţia complicaţiilor embolice.

Tratamentul chirurgical al tahicardiilor ventriculare. Progresele terapiei medicamentoase sau cu pacemakeri antitahicardici şi defibrilatoare implantabile din ultimii ani nu diminuă importanţa tratamentului chirurgical al aritmiilor ventriculare potenţial letale. Procedeele chirurgicale de tratament se diferenţiază în raport cu substratul anatomic şi manifestările clinice ale acestor aritmii, clasificabile în tahicardii ventriculare "nonischemice" şi tahicardii ventriculare "ischemice".

Chirurgia tahicardiilor ventriculare nonischemice. Tahicardiile ventriculare nonischemice survin în absenţa leziunilor stenozante ale arterelor coronare, au adeseori originea în ventriculul drept şi de obicei sunt extrem de refractare la terapia medicală convenţională. În funcţie de substratul anatomoclinic, tahicardiile ventriculare nonischemice se clasifică în 5 categorii: tahicardii ventriculare idiopatice, tahicardii ventriculare în cardiomiopatii, tahicardii ventriculare prin displazie aritmogenă a ventriculului drept, sindromul Uhl şi aritmii ventriculare condiţionate de prelungirea intervalului QT.

Tahicardiile ventriculare idiopatice au ca unică expresie clinică însăşi aritmia, aspectul macroscopic şi histologic al inimii fiind normal. Cu timpul episoadele repetitive de tahicardie ventriculară pot evolua spre insuficienţă cardiacă sau cardiomegalie. Dacă electrocartografia epicardică intraoperatorie demonstrează originea septală a aritmiei, ea poate fi tratată prin puncte multiple de crioablaţie aplicate pe septul interventricular. Mai rar, aria aritmogenă este localizată pe peretele liber al ventriculului drept şi poate fi izolată chirurgical prin tehnici aplicabile şi în alte forme anatomoclinice de tahicardii ventriculare , care vor fi prezentate în cele ce urmează.

Tahicardiile ventriculare secundare cardiomiopatiilor dilatative se caracterizează prin tendinţa la recurenţă, dilatare cardiacă globală, fibroză miocardică difuză şi rezistenţa la terapia medicamentoasă. Localizarea ariei aritmogene este dificilă, chiar şi cu ajutorul electrocartografiei epicardice extensive. Deseori originea ventriculară dreaptă a tahicardiei permite tratarea aritmiei prin asocierea crioablaţiei cu procedee de izolare chirugicală.

Displazia aritmogenă a ventriculului drept constă în infiltrarea adipoasă a miocardului parietal, având ca efect dilatarea anevrismală sistolică a infundibulului, apexului şi/sau regiunii posterobazale a acestei cavităţi. Dată fiind originea ventriculară dreaptă a aritmiei, în timpul acesteia complexul QRS are morfologia de bloc de ramură stângă. Ventriculografia evidenţiază dilatarea difuză a ventriculului drept, diminuarea contractilităţii, întârzierea golirii acestuia, cât şi aspectul anevrismal sau multilocular al ventriculului. Intervenţia chirurgicală urmăreşte izolarea zonelor aritmogene de restul miocardului prin ventriculotomie transmurală de încercuire, cu menţinerea pediculului din artera coronară dreaptă care irigă zona cuprinsă în zona de încercuire. La

extremităţile inciziei, în apropierea inelului valvei tricuspide se aplică puncte de crioablaţie pentru completarea separării zonei încercuite de restul miocardului. Intervenţia se completează cu rezecţia porţiunilor anevrismale din peretele liber al ventriculului drept. Cazurile în care zona aritmogenă cuprinde în totalitate peretele liber al ventrciulului drept pot fi supuse procedurii de deconectare a ventriculului drept. Aceasta constă în ventriculotomia transmurală printr-o incizie paralelă cu septul ventricular, la 5 milimetri de acesta, care începe anterior la inelul valvei pulmonare şi se termină posterior la inelul valvei tricuspide, completată cu o incizie transmurală de la porţiunea posterioară a inelului valvei pulmonare la porţiunea anterioară a inelului valvei tricuspide şi urmată de sutura acestor incizii. Se are în vedere evitarea lezării fasciculului His şi a arterei coronare drepte. Adeseori dilatarea postoperatorie progresivă a ventriculului drept obligă ulterior la o nouă intervenţie - transplantul cardiac.

Sindromul Uhl este o formă extensivă, completă de displazie ventriculară dreaptă, în care aspectul subţire pergamentos al ventriculului drept dilatat este datorat absenţei complete a miocardului din peretele liber al acestei cavităţi; peretele este papiraceu, fiind constituit prin apoziţia directă a endocardului la epicard. Dată fiind raritatea şi gravitatea bolii, nu există în prezent un tratament chirurgical bine codificat.

Tahicardiile ventriculare asociate sindromului de alungire a intervalului QT beneficiază de tratament chirurgical în cazurile cu sincope, fără o cauză corectabilă a alungirii intervalului QT, refractare la droguri antiaritmice din clasa I B şi la blocante betaadrenergice. Se tratează prin ablaţia ganglionului stelat stâng şi a primilor 3-5 ganglioni simpatici cervicali stângi. Simpatectomia cervicotoracică stângă se realizează prin abord supraclavicular sau transaxilar, pe cale extrapleurală. Din ganglionul stelat stâng se rezecă numai jumătatea sa inferioară. Jumătatea superioară a ganglionului nu inervează cordul, iar conservarea sa evită sindromul Horner. Intervenţia chirurgicală este simplă, fără complicaţii sau riscuri semnificative, dar recurenţa presincopei sau sincopei prin torsadă de vârfuri fiind relativ frecventă, concomitent cu simpatectomia se implantează şi un defibrilator automat în ventriculul drept.

Chirurgia tahicardiilor ventriculare ischemice. De obicei tahicardiile ventriculare au loc în contextul cardiopatiei ischemice şi deseori apariţia sau persistenţa lor în primul an de la infarctul miocardic acut constituie un marker al riscului de moarte subită. Prima tentativă de tratament chirurgical datează din 1959, când prin anevrismectomie a fost înlăturată o tahicardie ventriculară recurentă. Atât injuria ischemică acută cât şi reperfuzia spontană, sau prin tromboliză produce tahicardii ventriculare în perioada iniţială a infarctului miocardic acut. Acestea se tratează prin intervenţii de revascularizare coronariană (anastomoze aortocoronariene, angioplastie, tromboliză), sau cu droguri antiaritmice. Mult mai numeroase sunt însă cazurile în care tahicardia ventriculară are ca suport anatomic evoluţia leziunilor ischemice acute ale miocardului către necroza miocardică şi cicatrizarea fibroasă. Mozaicul neomogen rezultat din amestecul ţesutului de fibroză cu miocardul normal şi localizat la periferia infarctelor şi a anevrismelor, îndeosebi în structurile subendocardice creează condiţii electrofiziologice (bloc unidirecţional, dispersia perioadelor refractare, conducere lentă, repolarizare neuniformă) generatoare de micro sau macroreintrări, a căror expresie electrocardiografică este tahicardia ventriculară. Înlăturarea chirurgicală a substratului anatomic poate conduce la suprimarea definitivă a acestor aritmii.

Indicaţii şi contraindicaţii ale terapiei chirurgicale. Sunt eligibile pentru terapia chirurgicală cazurile cu tahicardie ventriculară ischemică simptomatice, recurente, refractare la terapia medicamentoasă. Există opinia că amiodarona nu trebuie utilizată ca agent terapeutic preoperator întrucât, pe de o parte într-o proporţie importantă din

cazuri tahicardia ventriculară nu este prevenită de acest drog, iar pe de altă parte tratamentul anterior cu amiodaronă poate deprima funcţia ventriculară stângă, îndeosebi în asociere cu oprirea cardiacă prin soluţii cardioplegice din timpul intervenţiei chirurgicale, generând complicaţii postoperatorii majore. Dintre numeroasele variabile demografice, clinice, hemodinamice şi electrofiziologice cu răsunet asupra riscului operator, trei au o importanţă majoră: insuficienţa cardiacă clasa III-IV NYHA, prin disfuncţie severă a miocardului nonanevrismal la pacientul cu anevrism ventricular, insuficienţa cardiacă clasa III-IV NYHA la pacientul fără anevrism ventricular şi caracterul de urgenţă al intervenţiei chirurgicale. Candidaţii ideali pentru intervenţia chirurgicală sunt bolnavi cu o anomalie (cicatrice, anevrism) localizată şi cu funcţie ventriculară stângă în limite normale, după cel puţin 3 luni de la debutul infarctului miocardic acut, supuşi chirurgiei elective.

Evaluarea electrofiziologică pre şi intraoperatorie. Efectuarea preoperatorie a coronarografiei, ventriculografiei stângi şi a studiilor electrofiziologice este obligatorie. Studiile electrofiziologice confirmă originea ventriculară a tahicardiei, existenţa mecanismului de reintrare, certificat prin inducerea şi oprirea aritmiei cu stimuli electrici programaţi şi, în măsura posibilului localizează prin electrocartografie zona de origine endocardică a tahicardei, respectiv "punctul endocardic cel mai precoce depolarizat". Tahicardia ventriculară se poate prezenta sub următoarele aspecte: forma monomorfă cu punct unic de origine, forma monomorfă multiplă - tahicardii ventriculare succesive, diferite ca origine şi ca morfologie şi forma polimorfă, cu origine unică sau multiplă, dar cu variaţii ale morfologiei complexului QRS de la o bătaie la alta, ca urmare a excesivei fragmentări electrofiziologice a muşchiului cardiac, sau a punctelor multifocale de origine. Tahicardiile ventriculare polimorfe au risc maxim de deteriorare în fibrilaţie ventriculară.

Electrocartografia epicardică se efectuează cu ajutorul unui sac epicardic conţinând 96 electrozi bipolari, care se aplică pe suprafaţa ambilor ventriculi. Se adaugă introducerea intramiocardică a unor ace conţinând câte 4 perechi de elelectrozi bipolari, până la 15 astfel de ace electrod putând fi inserate în septul interventricular şi peretele liber al ventriculilor. Rezultatele, colectate prin înregistrarea electrogramelor bipolare locale în aproximativ 160 puncte sunt achiziţionate şi analizate de către calculator şi afişate pe monitorul din sala de operaţie, sub forma unei hărţi indicând punctul iniţial de activare şi modul de propagare a frontului de depolarizare.

Procedee terapeutice chirurgicale. Localizarea intraoperatorie prin electrocartografie a originii tahicardiei permite intrevenţii "ghidate", şi relativ limitate, de extirpare a zonei critice prin rezecţie subendocardică, crioterapie, ablaţie cu laser sau ventriculotomie endocardică parţială de încercuire. În absenţa electrocartografiei intraoperatorii se efectuează intervenţii "oarbe", sau "conduse vizual", de obicei mai largi, sau chiar "generalizate", de rezecţie a leziunilor vizibile (cicatrice, anevrism), sau rezecţia endocardică extinsă. Comparaţia între intervenţiile "ghidate" şi cele "oarbe" constată o mortalitate operatorie similară (11,6 % vs 11,4 %) pentru ambele categorii de metode, în favoarea intrevenţiilor "ghidate" fiind însă rata mai scăzută de reinducere intra şi post operatorie a tahicardiei ventriculare, prin electrostimulare programată. Procedeul cel mai utilizat în prezent este rezecţia endocardică extinsă, completată cu crioablare sau cu fotoablare cu laser a focarelor tahicardice din baza muşchilor papilari şi ghidată prin electrocartografie intraoperatorie. După suprimarea chirurgicală a aritmiei, demonstrată prin imposibilitatea reinducerii la electrostimularea programată, intervenţia poate fi continuată cu administrarea soluţiei cardioplegice, instituirea hipotermiei şi eventuala efectuare de anastomoze aortocoronariene.

Rezulatate. Mortalitatea operatorie variază între 0 şi 21 %, fiind în medie 12,4 %, iar persistenţa postoperatorie a tahicardiei ventriculare, demonstrată prin reinducere cu ajutorul electrostimulării programate este de 0-38 %, în medie 23,8 %. Recurenţele sunt mai frecvente la bolnavii cu tahicardii ventriculare monomorfe multiple, la cei cu tahicardii ventriculare polimorfe şi în cazurile cu localizare posteroinferioară a infarctului sau a anevrismului. Rezultatele la distanţă relevă o supravieţuire globală de 74 % la 5 ani. La pacienţii care supravieţuiesc operaţiei, aritmia este suprimată de intrevenţia ca atare, sau în asociere cu medicaţia antiaritmică, în 96 % din cazuri. Mortalitatea tardivă este cel mai adesea cauzată de insuficienţa cardiacă dependentă de severitatea cardiopatiei ischemice. Riscul tahicardiei ventriculare spontane şi/sau al morţii subite este de 6 ori mai mare la pacienţii la care aritmia mai poate fi indusă prin electrostimulare programată după operaţie, decât la grupul în care actul chirurgical suprimă definitiv tulburarea de ritm.

18.TRATAMENTUL TAHIARITMIILOR SUPRAVENTRICULARE

18.1. INTRODUCERE, ASPECTE GENERALE

În grupul tahiaritmiilor supraventriculare sunt cuprinse toate aritmiile cu o frecvenţă atrială mai mare de 100/minut, care îşi au originea deasupra bifurcării fasciculului His, sau utilizează structurile situate proximal faţă de această bifurcaţie în circuite de reintrare. Frecvenţa ventriculară a tahiaritmiilor supraventriculare poate fi mai mică de 100/minut în cazurile cu conducere atrioventriculară anormală. Complexul QRS are, de regulă, durata sub 0,12 secunde, dar ea se poate lărgi din cauza conducerii intraventriculare anormale cauzate de un fascicul accesoriu, de un bloc de ramură preexistent, sau de o aberaţie funcţională frecvenţă-dependentă. Tahiaritmiile supraventriculare se pot clasifica în funcţie de durata lor, sau pe baza contextului clinic, a mecanismului electrofiziologic şi a aspectului electrocardiografic.

În funcţie de durată tahiaritmiilor supraventriculare pot fi paroxistice, persistente sau cronice (permanente). **Tahiaritmiile paroxistice** au debut şi terminare bruscă, durata de secunde-ore şi tendinţă la recurenţă (tahicardie paroxistică supraventriculară prin reintrare atrioventriculară nodală, sau prin sindrom de preexcitaţie, flutter sau fibrilaţie atrială). **Tahiaritmiile atriale persistente** durează ore-zile/săptămâni şi pot avea un substrat corectabil, hipoxemia, cordul pulmonar cronic, insuficienţa cardiacă, embolia pulmonară, disectrolitemia, toxicitatea digitalică. Aspectul lor electrocardiografic poate fi de tahiacardie sinusală, tahicardie atrială de focar ectopic, aritmie haotică atrială, sau episoade îndelungate de flutter , fibrilaţie atrială ori tahicardii prin reintrare. Controlul factorilor etiologici are în astfel de cazuri o contribuţie esenţială la terminarea aritmiei. Tahiaritmiile supraventriculare cronice sunt flutterul şi fibrilaţia atrială, care nu se convertesc spontan la ritm sinusal, iar dacă sub tratament conversia are loc, ea este frecvent urmată de recurenţe.

Clasificarea clinică a tahicardiilor supraventriculare este prezentă în tabelul 18.1.

Tabelul 18.1.

Clasificarea clinică a tahicardiilor supraventriculare

I. Tahicardii sinusale:

A. Fiziologică

B. Nonfiziologică

- tahicardia paroxistică prin reintrare sinusală;
- tahiardia sinusală neparoxistică inadecvată.

II. Tahicardii fără participarea nodului atrioventricular:

A. Extrasistoliile atriale;

B. Tahicardiile atriale de focar ectopic;
C. Fibrilaţia atrială;
D. Flutterul atrial.

III. Tahicardii cu participarea nodului atrioventricular:

A. Tahicardia prin reintrare în nodul atrioventricular;
B. Tahicardia prin reintrare atrioventriculară;
C. Tahicardia joncţională neparoxistică.

Opţiunile şi deciziile de tratament în tahiaritmiile supraventriculare se formulează în funcţie de mecanismele electrofiziologice aritmogene, de caracterul paroxistic, persistent, sau permanent al entităţilor aritmice, de influenţa lor asupra hemodinamicii sistemice şi coronariene, de apariţia lor "pe cord sănătos" sau anomalii structurale şi de modul în care aritmiile interferă cu ocupaţia sau stilul de viaţă.

Intervenţiile acute au ca scop primar restabilirea ritmului sinusal prin manevre vagale, administrarea de droguri cu efecte asupra joncţiunii atrioventriculare şi/sau a căilor accesorii, cardiostimulare temporară, cardioversie electrică externă sau endocavitară. Controlul medicamentos al frecvenţei ventriculare este alternativa la conversia în ritm sinusal, în cazurile în care restabilirea acestui ritm este imposibilă sau contraindicată.

Intervenţile pe termen lung au în vedere menţinerea ritmului sinusal şi profilaxia recurenţelor aritmice, prin eliminarea factorilor aritmogeni precipitanţi, prin controlul farmacologic al centrilor ectopici şi al propagării excitaţiei în joncţiunea atrioventriculară, prin ablaţia sau modificarea cu electroterapie de radiofrecvenţă a focarelor ectopice sau a joncţiunii atrioventriculare, prin implantare de pacemaker permanent, sau de defibrilator atrial, sau prin secţionarea chirurgicală a fasciculului Hiss.

18.2. EXTRASISTOLELE AURICULARE

Dacă survin sporadic, la persoane tinere, fără cardiopatii organice şi sunt asimptomatice, sau paucisimptomatice, extrasistolele auriculare nu necesită tratament. De multe ori abuzul de alcool, tutun, ceai, cafea, surmenajul, spasmofilia sau febra sunt factori precipitanţi şi eliminarea sau controlul lor duce la dispariţia extrasistolelor. Dacă sunt numeroase, extrasistolele atriale pot genera anxietate, care la rândul ei măreşte numărul de extrasistole. Psihoterapia, liniştirea bolnavului prin asigurări cu privire la benignitatea aritmiei şi administrarea de tranchilizante sunt măsuri raţionale şi suficiente.

Extrasistolele frecvente, polimorfe, în salve, sau precoce, bigeminate şi blocate pot produce simptome mai serioase, generate de scăderea debitului cardiac, sau pot iniţia tahiaritmii supraventriculare susţinute, mai ales la persoanele cu anomalii structurale cardiace. În astfel de cazuri medicaţia de primă intenţie este aceea betablocantă, în doze moderate. Când tratamentul îşi propune suprimarea extrasistolelor atriale care iniţiază aritmii supraventriculare susţinute, agenţii antiaritmici utilizaţi sunt chinidina, propafenona, tocainide, encainide sau flecainide. Amiodarona este rareori necesară, în cazurile rezistente la tratamentul cu antiaritmicele menţionate.

La bolnavii cu insuficienţă cardiacă, digitalizarea poate reduce numărul extrasistolelor atriale.

18.3. TAHICARDIA SINUSALĂ

Tahicardia sinusală se defineşte ca un ritm sinusal cu frecvenţa mai mare de 100 bătăi/minut, cu unde P monomorfe şi urmate de complexe QRS la intervale PR fixe, de 0,12-0,20 secunde, la un subiect cu vârstă mai mare de 2 ani. Tahicardia sinusală poate fi o reacţie fiziologică, sau o manifestare nonfiziologică.

Tahicardia sinusală fiziologică este întotdeauna o manifestare reactivă sau reflexă, determinată de creşterea tonusului simpatoadrenergic şi/sau de diminuarea tonusului vagal, ca răspuns normal la acţiunea unor factori fiziologici (efort, anxietate, stress emoţional, sarcină), farmacologici (adrenalină, efedrină, teofilină, nitriţi, atropină, nicotină, cofeină sau alcool), sau patologici, cardiaci (insuficienţă cardiacă, embolie pulmonară, infarct miocardic acut, tamponadă cardiacă, şoc cardiogen), ori extracardiaci (febră, infecţie, hemoragie, hipoxemie, hipotensiune, hipertiroidism).

Tratamentul de primă linie al tahicardiei sinusale fiziologice este acela adecvat stării sau afecţiunii cauzale; de obicei aceasta este evidentă şi uşor de înlăturat. Persistenţa tahicardiei sinusale trebuie să atragă atenţia asupra hipertiroidismului, hemoragiei sau infecţiei oculte cât şi asupra miocarditei sau a insuficienţei cardiace latente.

Un tratament medicamentos specific este rareori necesar şi se efectuează de regulă cu agenţi betablocanţi cu acţiune prelungită, atenolol 25-50 mg, sau metoprolol 50 mg, de două ori pe zi, bisoprolol 5-10 mg, sau betaxolol 10-20 mg, o dată pe zi. Acest tratament are indicaţii particulare în cardiotireoză, dozele utilizate fiind mai mari. Propranololul intravenos sau oral este indicat în tahicardia sinusală a sindromului de hipertonie simpato-adrenergică prezent la debutul infarctului miocardic. Tahicardia sinusală din insuficienţa cardiacă răspunde favorabil la tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, glicozizi digitalici şi carvedilol.

Tahicardia sinusală nonfiziologică se poate prezenta sub o formă paroxistică, prin reintrare sinusală, sau sub forma nonparoxistică. **Forma paroxistică**, prin reintrare în joncţiunea sinoatrială este declanşată de o extrasitolă atrială cu "prematuritate critică", are unde P identice, sau foarte asemănătoare cu activităţile sinusale, frecvenţa de 150/minut şi apare de obicei la vârstnicii cu cardiopatii organice. Aritmia se întrerupe brusc şi spontan după câteva minute, sau poate fi terminată cu manevre vagale, adenozină sau verapamil intravenos. Prevenirea recurenţelor este rareori necesară şi se poate face cu blocante beta adrenergice, sau cu verapamil şi diltiazem pe cale orală, şi cu glicozizi digitalici la pacienţii cu insuficienţă cardiacă.

Tahicardia sinusală nonparoxistică şi inadecvată afectează predominant pacienţii tineri, are un aspect electrocardiografic identic cu tahicardia sinusală fiziologică, dar apare în absenţa oricărei cauze susceptibile de a stimula automatismul nodului sinusal. Caracterul ei persistent şi frecvenţa cardiacă ridicată, care are totuşi tendinţă la o uşoară rărire nocturnă, favorizează în unele cazuri apariţia cardiomiopatiei dilatative şi a insuficienţei cardiace. Medicaţia de elecţie este aceea betablocantă, uneori

poate fi utilă administrarea de verapamil sau diltiazem, rareori este necesar tratamentul cu propafenonă sau cu flecainide; ambele droguri se pot asocia cu un beta blocant, atunci când monoterapia nu controlează frecvenţa cardiacă. Formele necontrolate cu medicaţie se tratează cu ablaţia sau modificarea nodului sinusal prin curenţi de radiofrecvenţă.

18.4. TAHICARDIILE ATRIALE DE FOCAR ECTOPIC

Sunt aritmii generate de descărcarea repetitivă a unuia, sau a mai multor focare ectopice atriale. **Tahicardia generată de un singur focar ectopic** se caracterizează prin unde P monomorfe, cu morfologia diferită de aceea a undelor P sinusale, cu o frecvenţă de 160-200/minut, separate de obicei prin intervale izoelectrice; conducerea la ventriculi poate fi variabilă sau 2:1. Denumită şi **tahisistolie auriculară**, această aritmie este cel mai adeseori expresia toxicităţii digitalice. Ca urmare, se tratează prin întreruperea glicozidului, urmată de administarea anticorpilor antidigitalici. În lipsa acestora, dacă potasiul seric este mai mic de 3,5 mEq/l, iar gradul de bloc atrioventricular este de cel mult 2:1, se administrează o perfuzie cu 60 mEq clorură de potasiu într-un litru de ser fiziologic, timp de 5-6 ore. Există şi cazuri asimptomatice (fără angină sau dispnee), cu frecvenţa ventriculară de 90-120/minut şi cu o concentraţie normală a potasiului seric, în care întreruperea administrării de digitalice şi supravegherea pacientului este suficientă.

Alte cauze precipitante de tahicardie atrială ectopică monofocală sunt insuficienţa respiratorie decompensată, cu hipoxemie şi hipercapnie severă, diselectrolitemiile, intoxicaţia acută cu alcool, comele diabetice şi hepatice, uremia, mai rar infarctul miocardic atrial şi cicatricile liniare postatriotomie, sau după corecţia chirurgicală a cardiopatiilor congenitale complexe. În aceste cauze măsura terapeutică esenţială este înlăturarea factorilor precipitanţi (hipoxemia, acidoză, toxice). În lipsa unor astfel de factori, sau dacă aceştia nu pot fi controlaţi se poate încerca un tratament cu blocante betaadrenergice, diltiazem sau verapamil. Conversia prin şoc electric sau stimularea electrică atrială nu este eficientă. Ablaţia de radiofrecvenţă electrică atrială nu este eficientă. Ablaţia de radiofrecvenţă este indicată în cazurile cu leziuni structurale cauzatoare de focare ectopice, dar este total inutilă în cazurile precipitate de factori intercurenţi toxici, sau metabolici, extracardiaci.

Tahicardia atrială multifocală sau haotică se diagnostică dacă ritmul atrial depăşeşte 100/minut, în aceeaşi derivaţie electrocardiografică există cel puţin trei tipuri morfologice de unde P, iar intervalele PP, PR, şi RR sunt variabile. De obicei frecvenţa ventriculară nu depăşeşte 140/minut, iar aritmia apare de regulă la persoane cu vârsta peste 70 ani şi în contextul unei stări patologice ca hipoxemia prin bronhopneumopatie obstructivă, anomaliile metabolice, diselectrolitemia, intoxicaţia cu digoxin sau teofilină, miocardita. Ca şi în forma unifocală de tahicardie atrială paroxistică, tratamentul trebuie adresat în primul rând cauzei precipitante sau contextului patologic. Dacă aritmia nu generează angină, dispnee, sau hipotensiune, administrarea medicaţiei antiaritmice poate fi temporizată.

Administrarea intravenoasă a 2,5-5 mg verapamil, repetată la 30 minute şi urmată, pe cale orală, de 80 mg la fiecare 6-8 ore poate restabili ritmul sinusal la unii pacienţi. Rezultate asemănătoare se obţin şi cu metoprolol în administrare orală, dar

utilizarea sa este limitată de asocierea frecventă a bronhopneumopatiei obstructive cronice. Cardioversia, electrostimularea atrială, ablaţia chirurgicală şi prin curenţi de radiofrecvenţă, sau implantarea unui defibrilator atrial nu sunt eficiente.

18.5. TAHICARDIILE PAROXISTICE SUPRAVENTRICULARE PRIN MECANISME DE REINTRARE LA CARE PARTICIPĂ JONCŢIUNEA ATRIOVENTRICULARĂ

18.5.1. INTRODUCERE. GENERALITĂŢI

Tahicardiile paroxistice supraventriculare prin mecanisme de reintrare la care participă joncţiunea atrioventriculară se pot clasifica în tahicardii atrioventriculare prin reintrare nodală, al căror suport electrofiziologic este un circuit de microreintrare cantonat în exclusivitate în interiorul nodului atrioventricular şi în conexiunile atriale ale acestuia, şi în tahicardii prin reintrare atrioventriculară, având ca substrat electrofiziologic un macrocircuit de reintrare, la care, pe lângă joncţiunea atrioventriculară participă în mod obligatoriu o cale accesorie de preexcitaţie, manifestă, sau ascunsă.

Tahicardia paroxistică şi supraventriculară prin reintrare în nodul atrioventricular este forma cea mai frecventă de tahiacardie paroxistică supraventriculară. Regiunea nodohisiană este disociată în sens longitudinal cu două căi de conducere cu proprietăţi electrofiziologice diferite, o cale cu perioadă refractară lungă şi conducere rapidă a excitaţiei şi o cale cu perioadă refractară scurtă şi conducere lentă a excitaţiei. O extrasistolă atrială care survine precoce se poate bloca în calea de propagare rapidă, aflată în perioadă refractară, conducându-se anterograd numai pe calea lentă, ceea ce are ca efect alungirea intervalului PR. Ajuns cu întârziere la extremitatea distală a căii lente, impulsul poate reintra în calea rapidă , propagându-se rapid în sens retrograd şi ajungând la nodul atrioventricular după ce acesta a redevenit excitabil, reexcită calea anterogradă lentă. Astfel se creează o buclă de reintrare intranodală a excitaţiei, cu tendinţă la autoperpetuare, care depolarizează succesiv ventriculii şi atriile. În această variantă specifică de tahicardie paroxistică supraventriculară, denumită şi forma "slow-fast" pentru că excitaţia se propagă anterograd pe calea lentă şi retrograd pe calea rapidă, unda P se produce în timpul activării ventriculare, fiind ascunsă în interiorul complexului QRS din timpul tahicardiei. O formă mult mai rară de tahicardie paroxistică supraventriculară prin reintrare în nodul atrioventricular este tipul "fast-slow", în care circulaţia anterogradă a excitaţiei are loc pe calea rapidă, iar reîntoarecerea sa spre atrii se produce pe calea lentă. În această formă unda P retrogradă se detaşează de complexul QRS şi apare după aceasta, la un interval RP mai mare decât intervalul PR consecutiv.

Tahicardia paroxistică prin reintrare atrioventriculară este mai rar întâlnită decât tahicardia prin reintrare nodală, dar pentru că ea apare şi în forme ascunse de preexcitaţie, în care fasciculele accesorii conduc excitaţia numai în sens ventriculoatrial, o parte din cazuri, în absenţa studiilor electrofiziologice invazive sunt atribuite reintrării nodale. În majoritatea cazurilor de preexcitaţie căile accesorii (unice sau multiple) au o perioadă refractară mai lungă şi o viteză de conducere mai rapidă decât regiunea nodohisiană. Ca urmare extresistola atrială iniţiatoare se blochează în fasciculul de preexcitaţie, se propagă lent anterograd pe căi fiziologice şi reintră în atriu pe calea

accesorie. Acest sens de parcurs al buclei de reintrare este denumit circuit ortodromic, iar complexul QRS din timpul tahicardiei are un aspect fin, întrucât depolarizarea ventriculară a avut o secvenţă normală. Mult mai rar, în cazurile cu perioadă refractară foarte scurtă a căii acesorii, extrasistola atrială se propagă la ventriculi numai pe calea accesorie, fiind blocată în joncţiunea atrioventriculară, iar apoi invadează retrograd ramurile fasciculului Hiss, trunchiul său comun şi nodul atrioventricular, reintrând în atrii. Rezultă o tahicardie cu complexe QRS lărgite, croşetate şi deformate, având aspectul de preexcitaţie maximală, condiţionat de circulaţia antidromică a frontului de depolarizare. Tratamentul tahicardiilor paroxistice prin reintrare nodală sau atrioventriculară are ca obiective terminarea aritmiilor şi profilaxia recurenţelor.

18.5.2.ÎNTRERUPEREA TAHICARDIILOR PAROXISTICE SUPRAVENTRICULARE PRIN REINTRARE NODALĂ SAU TRIOVENTRICULARĂ

Întreruperea ambelor tipuri de aritmii se face cu mijloace similare, care de obicei atacă circuitul de reintrare în porţiunea sa din interiorul nodului atrioventricular. Mijloacele utilizate în acest scop sunt manevrele de stimulare vagală, agenţii aritmici administraţi intravenos, şocul electric extern şi cardiostimularea electrică atrială.

Manevrele de stimulare vagală sunt simple, ieftine, sigure şi eficiente, aceste calităţi le recomandă ca opţiuni terapeutice de primă linie. Ele pot fi aplicate chiar de către pacient, imediat după debutul aritmiei , astfel maximalizându-se şansele de succes. Manevra Valsalva, aşezarea "pe vine", stimularea reflexului de vărsătură prin excitarea digitală a vălului palatin, imersia feţei în apă rece, poziţia Trendelenburg cu membrele mult ridicate şi sprijinite pe un suport (perete, scaun, etc.), înghiţirea rapidă a unui pahar cu apă rece sau tilt-testul sunt forme de terapie fiziologice şi adeseori eficiente.

Masajul sinusului carotidian este mai eficace decât manevrele precedente, dar cere o anumită calificare din partea executantului şi este bine să fie aplicat în condiţii de monitorizare a electrocardiogramei. Nu este indicat la persoanele în vârstă, cu sufluri sistolice carotidiene sau cu boală carotidiană aterosclerotică documentată angiografic sau ecocardiografic şi la pacienţii cu toxicitate digitalică certă sau bănuită.

La pacientul în poziţie culcată, cu capul în uşoară hiperextensie şi rotat spre stânga se reperează sinusul carotidian drept în apropierea unghiului mandibulei, la intersecţia liniei orizontale care trece prin marginea superioară a cartilajului tiroid al laringelui cu marginea anterioară a muşchiului sternocleidomostiroidian drept. Se aplică presiune prin mişcări de rotaţie asupra pulsaţiei arteriale, până la suprimarea acesteia timp de 2-6 secunde, urmărindu-se electrocardiograma monitorizată pentru a se evita o asistolă prelungită. Masajul se întrerupe dacă a terminat tahicardia, sau la sfârşitul celor 6 secunde de compresiune. Dacă încetarea tahicardiei este urmată de asistolă se cere pacientului să tuşească şi/sau se aplică două-trei lovituri de pumn pe torace. Dacă masajul sinusului carotidian drept este ineficiant, după două minute el poate fi repetat pe partea stângă. Compresiunea globilor oculari nu trebuie folosită întrucât este o manevră ineficace, dureroasă şi poate cauza deslipirea retinei. Administrarea intravenoasă de droguri pentru terminarea aritmiei, urmată de repetarea masajului de sinus carotidian creşte şansa de oprire a tahicardiei paroxistice.

Tratamentul intravenos cu droguri antiaritmice recurge la administrarea de adenozină, verapamil, propranolol, metoprolol, esmolol, procainamidă, fenilefrină, sau

digoxin, medicamente care produc stimulare vagală, sau cresc perioada refractară şi alungesc conducerea în joncţiunea atrioventriculară. (tabelul 18.2.)

Tabelul 18.2.

Posologia intravenoasă a drogurilor utilizate în terminarea tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin mecanism de reintrare nodal sau atrioventricular

Adenozină 6-12 mg în două secunde, de preferat pe cateter venos central şi propulsat cu un bolus de împingere de 20 ml ser fiziologic; administrate cu două seringi, pe flexulă, şi robinet cu 3 căi;

Digoxin 0,25 mg în 20 ml, glucoză 33 %, lent, în 10 minute;

Esmolol 30-500 μg/Kg, de obicei 6 mg în primul minut, apoi 1-5 mg/minut (sau maxim 50 μg/Kg/minut;

Fenilefrină 0,1 mg în 2 minute, repetate din 3 în 3 minute, până la doza totală de 0,5 mg;

Metoprolol 5 mg în 3 minute, se poate repeta de încă 2 ori din 5 în 5 minute;

Procainamidă 100 mg în 3 minute, se repetă din 5 în 5 minute până la conversie, sau la doza totală de 1000 mg;

Propranolol 1 mg/minut, până la doza de 5 mg; se poate repeta după 10 minute, până la doza totală de 10 mg;

Verapamil 5 mg într-un bolus de 2-3 minute, după 10 minute se mai pot repeta 2,5-3 mg în 2 minute.

Alegerea agentului antiaritmic se face în funcţie de condiţiile clinice asociate (tabelul 18.3.).

Tabelul 18.3.

Criterii pentru selecţia medicaţiei intravenoase utilizate la întreruperea tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin mecanism de reintrare

	Adenozina	**Digoxin**	**Esmolol**	**Fenilefrina**	**Propranolol**	**Metoprolol**	**Verapamil**	**Procainamida**

Cord normal	^^^	^^	^^^	^^^	^^^	^^^	^^^	^^^
Infarct miocardic acut, angor instabil	-	^	^^^	-	^^^	^^^	^^^	^^
Hipertensiunea arterială	^^^	^^^	^^	-	^^	^^	^^	^^
Cardiomegalie (ICT >0,50)	^^^	^^^	^	AI	-	-	-	-
Disfuncţie sistolică de VS (FE<40%)	^^^	^^^	-	AI	-	-	-	-
Insuficienţă cardiacă manifestă	^^^	^^^	-	AI	-	-	-	-
Sindrom de nod sinusal bolnav	-	^	^	^	-	-	-	-
Astm bronşic, BPOC ± tratament cu teofilină	-	^^	-	^^	-	-	^^^	^^^
Alergie la adenozină	-	^^^	^^^	^^^	^^^	^^^	^^^	^^^

Legenda : ^ indicaţie
- contraindicaţie
AI absenţa indicaţiei

În infarctul miocardic acut utilizarea adenozinei este periculoasă, fiind de preferat un agent beta blocant şi în mod particular esmolol, datorită duratei sale scurte de acţiune. Hipotensiunea, cardiomegalia, disfuncţia sistolică de ventricul stâng sau insuficienţa cardiacă manifestă sau tratamentul cronic cu betablocante contraindică administrarea de verapamil, digoxina fiind o alegere logică. La pacienţii cu tahicardie paroxistică şi cord normal tratamentul are ca medicaţie de primă linie verapamil sau adenozină, în funcţie de mărimea tensiunii arteriale; hipotensiunea contraindică utilizarea de verapamil. Dacă adenozina este contraindicată şi nu se doreşte utilizarea şocului electric

extern, la pacienţii tineri, cu cord normal şi tensiune arterială sistolică sub 90 mmHg poate fi utilizată fenilefrina, un agent alfa agonist care prin creşterea rezistenţei vasculare arteriolare şi a tensiunii arteriale determină un reflex vagal, care termină aritmia. Fenilferina se administrează în doza de 0,1 mg, dizolvată în 5 ml glucoză izotonică, într-un bolus cu durata de două minute, care poate fi repetat la fiecare trei minute până la doza totală maximă de 0,5 mg. După fiecare bolus se măsoară tensiunea arterială. Dacă administrarea de fenilefrină nu a terminat aritmia, dar a corectat hipotensiunea arterială , devine posibilă administrarea de verapamil sau de esmolol.

Şocul electric extern sincronizat este opţiunea terapeutică primordială în cazurile cu tahicardie paroxistică supraventriculară însoţită de degradarea hemodinamică. Compromiterea hemodinamicii este condiţionată de frecvenţa ridicată a aritmiei (peste 180/minut), de propagarea antidromică, în care depolarizarea ventriculară se realizează printr-o cale accesorie şi de preexistenţa unor anomalii cardiace structurale (stenoze valvulare, cardiopatie ischemică, cardiomiopatii diverse). La pacienţii cu tahicardie paroxistică supraventriculară apărută pe cord "normal" degradarea hemodinamică apare abia la 12-24 ore de la debutul aritmiei. Hipotensiunea atrială, dispneea paroxistică, cu ortopnee şi angina pectorală prelungită, "funcţională" sau tahicardie dependentă sunt criterii ferme de opţiune pentru şocul electric extern, dar încercarea de conversie prin masaj de sinus carotidian merită totuşi ar fi sistematic făcută înainte de tentativa de cardioversie electrică.

Electrostimularea atrială programată poate declanşa sau opri tahiaritmiile prin mecanism de reintrare. Întreruperea buclei de reintrare se realizează cu unul sau mai mulţi stimuli care creează un front de depolarizare în calea undei circulare. Efecte similare produce stimularea "overdrive". Se pot trata prin electrostimulare tahicardiile paroxistice prin reintrare atrioventriculară sau nodală atunci când acestea apar în timpul unui cateterism cardiac, a unui studiu electrofiziologic, sau la pacienţii cu pacemaker DDD sau AAI permanent, dotat cu posibilitatea de a evita o stimulare "overdrive". În formele repetitive şi refractare la droguri, de tahicardii supraventriculare, care apar sau se agravează în contextul unor boli intercurente severe, sau a unor tulburări metabolice hipoxice şi hidroelectrolitice importante, stimularea electrică temporară "overdrive" are avantajul de a evita aplicarea repetată a şocului electric extern şi inconvenientele sale (anestezii repetate, arsuri toracice, etc.).

18.5.3. PROFILAXIA RECURENŢELOR TAHICARDIILOR PAROXISTICE SUPRAVENTRICULARE PRIN REINTRARE NODALĂ SAU ATRIOVENTRICULARĂ

Profilaxia recurenţelor este indicată în cazurile cu accese frecvente şi simptomatice, care survin pe fondul unor cardiopatii organice, dar şi în cazurile cu recurenţe sporadice care survin pe un cord sănătos la pacienţii cu profesii care implică responsabilităţi legate de siguranţa unor valori sau grupuri de persoane (conducători auto, piloţi, mecanici de locomotivă). Accesele sporadice de tahicardie paroxistică supraventriculară (unul sau două pe an) nu se mai profilactizează, mai ales dacă nu generează simptome şi nu survin pe fondul unor cardiopatii organice. Metodele de profilaxie sunt medicamentoase, ablative sau chirurgicale.

Succesul absolut al profilaxiei constă în abolirea definitivă a aritmiilor şi poate fi obţinut numai prin ablaţia de radiofrecvenţă, sau prin întreruperea chirurgicală a căilor de reintrare. Succesul relativ este definit ca o reducere importantă a numărului de accese, care devin sporadice, îşi scurtează durata, şi sunt asimptomatice, sau generează simptome minore. El poate fi obţinut prin terapie medicamentoasă cronică cu agenţi antiaritmici.

Profilaxia medicamentoasă a tahiaritmiilor supraventriculare prin mecanism de reintrare nodală sau atrioventriculară utilizează droguri care suprimă extrasistolele iniţiatoare şi/sau modifică proprietăţile electrofiziologice ale circuitului de reintrare la nivelul a două zone critice, nodul atrioventricular şi fasciculele acesorii. Numeroase droguri antiaritmice au ca punct de impact ambele aceste zone. Medicamentele cu acţiune predominantă sau exclusivă asupra nodului atrioventricular sunt agenţii betablocanţi, antagoniştii nondihidropiridinici ai calciului (verapamil şi diltiazem), chinidina, procainamida şi disopiramidul. Medicamentele cu acţiune predominantă asupra căilor accesorii sunt flecainide, encainide, propafenona, sotalolul şi amiodarona; ele modifică într-o anumită măsură şi proprietăţile electrofiziologice ale joncţiunii atrioventriculare. Eficienţa profilactică cea mai mare în prevenirea ambelor tipuri de tahicardii paroxistice pare a fi oferită de flecainide, encainide, propafenonă, amiodaronă şi sotalol. Alegerea oricăruia din aceşti agenţi se face pe baze empirice şi în funcţie de contraindicaţii. Avantajul profilaxiei medicamentoase este accesibilitatea sa, dezavantajele sunt numeroase şi legate de complianţa pacienţilor, de efectele adverse, îndeosebi acelea proaritmice şi de faptul că eficienţa profilaxiei poate diminua în timp, ca urmare a fibrozei miocardului atrial sau a modificărilor induse de vârstă în nodul atrioventricular.

Profilaxia prin procedee ablative poate întrerupe complet şi selectiv una din căile reintrării nodale, de obicei calea lentă, sau căile accesorii de preexcitaţie, consecinţa fiind vindecarea definitivă a aritmiei. De aceea, într-un viitor apropiat ablaţia de radiofrecvenţă va deveni opţiunea de primă intenţie în tratamentul şi profilaxia tuturor tahicardiilor paroxistice supraventriculare prin reintrare nodală şi atrioventriculară. Limitările procedurii sunt determinate de raritatea laboratoarelor de electrofiziologie şi a specialiştilor în ablaţie, de costurile ridicate ale procedurilor şi de caracterul lor invaziv. Rata de succes a ablaţiei pentru tahicardii paroxistice supraventriculare prin reintrare nodală sau atrioventriculară este de 73 %-100 %, iar decesele au o frecvenţă mai mică de 2/1000 proceduri. Complicaţia cea mai frecventă este hemopericardul prin perforaţie cardiacă, întâlnit la 7/1000 proceduri, mai frecvent în cazurile în care curenţii de radiofrecvenţă sunt descărcaţi în sinusul venos coronar sau una din venele tributare.

Metodele chirurgicale de profilaxie, descrise într-un alt capitol sunt în prezent complet înlocuite de procedeele ablative prin curenţi de radiofrecvenţă.

18.6. FIBRILAŢIA ATRIALĂ

În fibrilaţia atrială activarea ordonată a atriilor de către impulsul plecat din nodul sinusal este dezorganizată şi fragmentară, ca urmare a apariţiei mai multor circuite de reintrare care depolarizează în mod aleatoriu porţiuni limitate din miocardul atrial.

Pentru ca aritmii să se autoperpetueze este necesară existenţa simultană a cel puţin 4-6 fronturi de undă simultane, care prin interacţiunea lor depolarizează în mod independent şi variabil circuite de reintrare şi zone de miocard atrial a căror întindere se modifică de la un moment la altul. Mai rar, aritmia este rezultatul descărcării rapide şi repetitive a unuia sau mai multor focare de automatism ectopic; acest mecanism pare a fi suportul fibrilaţiei atriale "idiopatice" care apare la persoane tinere şi în absenţa unei cardiopatii organice.

18.6.1. CLASIFICAREA FIBRILAŢIEI ATRIALE

În funcţie de durata şi de modul său de terminare se clasifică în trei forme : paroxistică, persistentă şi permanentă. Fibrilaţia atrială **paroxistică** are o durată de cel mult 7 zile, adeseori mai scurtă de 24 ore şi se converteşte spontan sau prin tratament medicamentos la ritm sinusal, cu relativă uşurinţă. Fibrilaţia atrială **persistentă** durează mai mult de o săptămână şi de obicei necesită pentru întrerupere o cardioversie electrică. Fibrilaţiei atriale **permanente** îi aparţin acei pacienţi la care tentativele de conversie electrică sau medicamentoasă ale aritmiei rămân fără succes.

Fibrilaţia atrială este cea mai frecventă aritmie cardiacă. Ea afectează 4 % din bolnavii cu cardiopatii organice, iar incidenţa sa creşte cu vârsta, de la 6,2 ‰ la bărbaţii şi 3,8 ‰ la femeile cu vârsta de 55-64 ani, la 75,9 ‰, şi respectiv, 62,8 ‰ după vârsta de 85 ani, fiind de 1,5 ori mai frecventă la sexul masculin. **Factorii de risc pentru fibrilaţia atrială** sunt înaintarea în vârstă, sexul masculin, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, cardiopatia ischemică, cardiomiopatiile, obezitatea, hipertiroidia, şi în mai mică măsură astăzi, bolile valvulare (în mod particular valvulopatiile mitrale reumatice). Insuficienţa cardiacă congestivă poate fi o cauză sau o consecinţă a fibrilaţiei atriale; fibrilaţia atrială afectează 50 % din bolnavii cu stenoză mitrală, sau cu insuficienţă cardică congestivă. Predictorii ecografici ai apariţiei aritmiei sunt dilatarea atrială, hipertrofia ventriculară stângă şi disfuncţia sistolică a ventriculului stâng. Fibrilaţia atrială paroxistică tinde să devină permanentă la o treime din subiecţi.

Fibrilaţia atrială paroxistică colinergică apărută în a doua jumătate a nopţii, de obicei la bărbaţi tineri şi fără boli cardiace organice, se datorează bradicardiei nocturne prin **hipertonie vagală,** care accentuează dispersia temporală a perioadelor refractare din miocardul atrial, făcând posibilă apariţia circuitelor de microreintrare. Propagarea excitaţiei pe aceste circuite este facilitată de faptul că stimularea vagală scurtează durata perioadei refractare a miocardului atrial.

Stimularea simpatoadrenergică favorizează instalarea diurnă a fibrilaţiei atriale paroxistice, la bolnavii cu cardiopatii organice, şi în mod particular la aceia cu cardiopatie ischemică. Factorii precipitanţi ai formei adrenergice de fibrilaţie atrială sunt efortul, stressul, alcoolul, cafeina şi ceaiul.

18.6.2. CONSECINŢELE INSTALĂRII FIBRILAŢIEI ATRIALE

Sunt reducerea cu 25-30 % a debitului cardiac, remodelarea cardiacă şi accidentele tromboembolice.

Reducerea debitului cardiac poate fi un factor precipitant al insuficienţei cardiace congestive. Ea se datorează desfiinţării sistolei atriale, sistolelor ventriculare ineficiente (precedate de diastolă scurtă, şi cu umplere ventriculară insuficientă), şi

regurgitării mitrale sau tricuspidiene funcţionale generate de perturbarea mecanismului de închidere normal al acestor valve.

Remodelarea atrială şi ventriculară. În timp reducerea debitului cardiac, se accentuează, ca urmare a evoluţiei bolii cauzale, sau a **remodelării dilatative a ventriculilor** secundară tulburării de ritm, care generează o adevărată **tahicardiomiopatie**. Date clinice şi experimentale recente relevă faptul că dilatarea atrială progresivă observată în evoluţia fibrilaţiei atriale poate fi nu numai o cauză ci şi o consecinţă a aritmiei, care supune atriul la un proces de remodelare. Ca urmare a acestui fenomen au loc modificări structurale ale miocitelor atriale, mediate de perturbarea fluxului transmembranar de calciu, modificări care se însoţesc de scurtarea perioadei refractare atriale şi de fragmentarea fibrelor miocardice prin benzi sau insule de fibroză, care la rândul lor au un rol major în autoîntreţinerea aritmiei şi justifică afirmaţia conform căreia "fibrilaţia atrială naşte fibrilaţie atrială". Ca urmare, la bolnavii cu fibrilaţie atrială paroxistică sau persistentă perioadele aritmice devin tot mai lungi, recurenţa fibrilaţiei se produce la intervale de timp din ce în ce mai scurte, iar obţinerea şi perenizarea ritmului sinusal, prin şoc electric extern şi droguri antiaritmice este din ce în ce mai dificilă.

Efectele hemodinamice nefavorabile ale instalării fibrilaţiei atriale **pot deveni catastrofice** în prezenţa unor cardiopatii organice ca stenoza mitrală şi aortică severă, cardiomiopatia hipertrofică, amiloidoza cardiacă sau stenoza mitrală critică, în care din cauza disfuncţiei diastolice preexistente, contracţia atrială şi lungimea diastolei au o contribuţie majoră la asigurarea unui debit cardiac acceptabil. În aceste cazuri fibrilaţia atrială este un inductor potenţial de edem pulmonar acut şi/sau de hipotensiune arterială sistemică severă.

Frecvenţa ventriculară crescută şi reducerea lungimii diastolei au efecte nefavorabile la coronarieni, accentuând dezechilibrul între necesităţile crescute de oxigen ale miocardului şi diminuarea perfuziei coronariene. Expresia clinică a agravării ischemiei miocardice este criza "de angor" funcţional prelungit, care poate fi o problemă majoră a fibrilaţiei atriale din infarctul miocardic acut, sau de după o intervenţie chirurgicală de revascularizare miocardică.

În sindromul de preexcitaţie, căile accesorii cu perioade refractare scurte conduc preferenţial numeroasele unde de fibrilaţie atrială la ventriculi, activitatea electrică a acestora fiind reprezentată de succesiunea rapidă a unor complexe QRS lărgite şi deformate, cu aspect de preexcitaţie maximală, astfel că fibrilaţia atrială echivalează din punct de vedere hemodinamic şi al riscului de moarte subită cu tahicardia ventriculară.

Accidentele tromboembolice complică frecvent fibrilaţia atrială. Această aritmie este cauza cea mai frecventă a accidentelor embolice sistemice şi îndeosebi a infarctelor cerebrale. Proporţia emboliilor cerebrale clinic manifeste ale bolnavilor cu fibrilaţie auriculară creşte de la 6,7 % în decada 50-59 ani, la 36,2 % după vârsta de 80 ani. Bolnavii cu fibrilaţie auriculară "valvulară" au o incidenţă de 17 ori mai mare a emboliilor cerebrale decât pacienţii fibrilanţi fără leziuni valvulare. Chiar şi la pacienţii nevalvulari, incidenţa anuală a emboliilor cerebrale este de 3-5 %, iar în afară de accidentele vasculare cerebrale simptomatice, există numeroase cazuri de infarcte cerebrale fără manifestări clinice, diagnosticate numai de către tomografia computerizată.

Factorii de risc ai emboliei cerebrale la bolnavii cu fibrilaţie atrială sunt valvulopatiile mitrale reumatice, vârsta peste 65 ani, hipertensiunea arterială, antecedentele de accidente cerebrale ischemice (permanente sau tranzitorii), diabetul, insuficienţa cardiacă recent instalată, dilatarea atrială sau ventriculară, cu trombi/sau ecouri spontane de contrast în atrii şi urechiuşe. Pacienţii cu fibrilaţie atrială idiopatică sau "izolată", care reprezintă 10-28 % din totalul cazurilor de fibrilaţie atrială au o incidenţă cumulativă minimă a emboliilor cerebrale, de numai 1,3 % în 15 ani de urmărire. Examinarea ecocardiografică este obligatorie la toţi bolnavii cu factori de risc; în cazurile cu fibrilaţie atrială valvulară examinarea transesofagiană este superioară ecocardiografiei transtoracice. Prezenţa fibrilaţiei atriale creşte de cinci ori riscul de morbiditate cardiovasculară şi de două ori riscul de mortalitate, cauzele principale de deces fiind accidentele vasculare cerebrale şi accelerarea evoluţiei bolii cardiace de bază.

18.6.3. STRATEGIILE TERAPEUTICE ÎN FIBRILAŢIA ATRIALĂ

Au la bază trei opţiuni fundamentale : **restabilirea şi menţinerea ritmului sinusal**, **controlul frecvenţei ventriculare** şi **prevenirea accidentelor embolice**; dintre acestea ultima opţiune este obligatorie, întrucât "ţinta primară" a terapiei trebuie să fie protecţia creierului. La toţi pacienţii cu factori de risc embolic tratamentul de lungă durată cu anticoagulante orale este obligatoriu deoarece el reduce substanţial posibilitatea injuriei cerebrale atunci când se obţin valori ale **INR de 2,0-3,0**. Cum prin ecocardiografie transesofagiană s-a demonstrat că peste 95 % din trombii atriului stâng se localizează în urechiuşă, rezecţia acesteia ar putea elimina o mare parte a riscului embolic, dar nu se ştie încă dacă această intervenţie ar putea înlocui tratamentul anticoagulant oral de lungă durată.

Restabilirea ritmului sinusal se poate face prin şoc electric extern sau prin conversie medicamentoasă. **Conversia electrică de urgenţă** a fibrilaţiei auriculare este necesară şi indicată în cazurile compromise hemodinamic şi în fibrilaţia atrială din sindromul de preexcitaţie, indiferent de vechimea aritmiei. **Conversia electrică electivă** a aritmiei se face după tehnica deja descrisă într-un alt capitol al manualului, fiind preferată în cazurile de fibrilaţie atrială cu durată îndelungată (fibrilaţie atrială persistentă), fără degradare hemodinamică. Conversia electrică electivă este precedată de tratamentul anticoagulant oral. Administrarea prealabilă de droguri antiaritmice care scad pragul de defibrilare electrică (ibutilide, sotalol, azimilide sau glicozizi digitalici), creşte rata de succes a conversiei electrice elective. În mod tradiţional, şocul electric iniţial are energia de 200 Joule, iar dacă el nu restabileşte ritmul sinusal, energia este crescută treptat spre 360 Joule. Noi considerăm că aplicarea iniţială a unui şoc electric de 360 Joule este mai avantajoasă, întrucât permite obţinerea ritmului sinusal la majoritatea pacienţilor cu un singur şoc şi are mai puţine şanse de a induce o fibrilaţie ventriculară prin deficit de sincronizare.

Conversia medicamentoasă (chimică) se adresează cazurilor stabile hemodinamic, cu o fibrilaţie atrială relativ recent instalată (paroxistică).

Avantajele restabilirii şi menţinerii ritmului sinusal sunt:

- ameliorarea simptomelor,
- creşterea debitului cardiac,
- profilaxia accidentelor embolice

- întreruperea fenomenelor de remodelare.

Dezavantajele sunt acelea ale obligativităţii tratamentului de lungă durată cu antiaritmice şi ale acceptării riscurilor inerente de efecte adverse şi proaritmice pe care acestea le presupun.

Antiaritmicele se administrează bolnavilor cu fibrilaţie auriculară cu următoarele scopuri :

- obţinerea ritmului sinusal (cu ibutilide intravenos, sau cu agenţi ai clasei I C la bolnavii cu fibrilaţie atrială recentă);
- facilitarea conversiei electrice prin reducerea pragului de defibrilare (cu agenţi ai clasei III);
- prevenirea recurenţei precoce postconversie electrică şi menţinerea ritmului sinusal pe termen lung (cu agenţi ai claselor I A, I C şi III);
- transformarea fibrilaţei atriale în flutter atrial, care poate fi ulterior terminat prin pacing antitahicardic, ablaţie de radiofrecvenţă sau şoc electric extern sau endocavitar (chinidină, propafenonă).

Conversia cu droguri **intravenoase** a fibrilaţiei atriale se realizează cu ibutilide, dofetilide, procainamidă sau amiodaronă. Efectul cel mai rapid îl are ibutilide, care restabileşte ritmul sinusal la 35-50 % din pacienţi într-o oră de la administrare.

Conversia cu droguri administrate pe cale **orală** utilizează chinidina, dofetilide, propafenona, flecainide sau amiodaronă. În fibrilaţia atrială paroxistică sau recentă, doza unică de 600 mg propafenonă, sau de 300 mg flecainide termină fibrilaţia atrială la 70-80 % din pacienţi în maximum patru ore de la administrare, fără efecte adverse notabile.

Menţinerea ritmului sinusal după conversia fibrilaţiei atriale paroxistice obligă la o profilaxie permanentă cu antiaritmice, întrucât peste 90 % din pacienţi dezvoltă recurenţe. Drogurile din clasa I C, propafenona şi flecainide par a avea cea mai mare eficienţă, dar **nu** trebuiesc administrate la pacienţii cu antecedente de infarct miocardic. Ca droguri de a doua opţiune sunt indicate sotalol, dofetilide şi disopiramid, iar la pacienţii cu hipertensiune arterială, ischemie activă sau insuficienţă cardiacă se preferă amiodarona.

Menţinerea ritmului sinusal după conversia fibrilaţiei atriale persistente cere de asemenea un tratament antiaritmic de profilaxie al recurenţelor, întrucât fără acesta, la 90% din pacienţi şi după 4 ani de la conversie, aritmia este din nou prezentă; cu tratament profilactic 30 % din bolnavi se mai află în ritm sinusal după 4 ani. Dintre toate drogurile cel mai eficace pare a fi **amiodarona**.

Chinidina profilactizează recurenţa la un an a fibrilaţiei atriale la 50 % din pacienţi, dar efectul său proaritmic, care produce torsade de vârf şi moarte subită pune la îndoială utilitatea acestui tratament în profilaxia pe termen lung.

Drogurile din clasa I C (**propafenona** şi **flecainide**) şi **sotalolul** au o eficacitate asemănătoare cu a chinidinei şi un profil de siguranţă superior.

Dilemele terapiei postconversie se referă la modul în care trebuie definită ineficienţa unui agent antiaritmic şi la raţiunile continuării tratamentului antiaritmic sau anticoagulant.

Simpla recurenţă a fibrilaţiei atriale nu echivalează cu ineficienţa terapeutică a drogului administrat pentru a o preveni. Dacă acest drog reduce numărul şi durata episoadelor de fibrilaţie atrială, controlând simptomele care apar în timpul acceselor fibrilatorii, înlocuirea sa cu un alt agent antiaritmic nu este necesară, cel mult se poate optimiza posologia. Atunci când după cardioversia electrică, recăderea în fibrilaţie atrială are loc la mai mult de 1-2 ani, o nouă cardioversie urmată de continuarea profilaxiei cu acelaşi drog este preferabilă înlocuirii agentului antiaritmic iniţial cu un medicament nou.

Este raţională întreruperea profilaxiei medicamentoase antiaritmice dacă ritmul sinusal persistă timp de cel puţin un an ? În situaţia în care fibrilaţia atrială a fost generată de un factor reversibil (cardiotireoză, abuz de alcool, chirurgie cardiacă, miocardită, pericardită), sau la pacienţii fără cardiopatii organice şi cu antecedente de fibrilaţie atrială paroxistică bine tolerate hemodinamic, o încercare de întrerupere a medicaţiei antiaritmice merită a fi intreprinsă, dar bolnavii trebuie avertizaţi cu privire la posibilitatea recurenţei aritmiei şi a necesităţii continuării unui tratament cu aspirină în doza de 375 mg/zi şi, dacă este cazul, cu anticoagulante orale.

Poate fi întreruptă anticoagularea orală, dacă ritmul sinusal se menţine timp de 6-12 luni ? În general anticoagularea trebuie menţinută la toţi pacienţii timp de minimum 3-4 săptămâni după conversia fibrilaţiei auriculare pentru a se evita emboliile "de regularizare" care pot avea loc odată cu reluarea funcţiei mecanice a atriilor. Continuarea "pe viaţă" a tratamentului anticoagulant este cu siguranţă necesară la bolnavii care cumulează factori de risc pentru tromboembolism (valvulopatii mitrale, hipertensiune arterială, antecedente de accidente cerebrale ischemice, diabet, hipercolesterolemie, insuficienţă cardiacă sau vârsta înaintată). La bolnavii cu fibrilaţie auriculară idiopatică, izolată, fără anomalii structurale cardiace, cu un ritm sinusal stabil sub tratamentul cu antiaritmice, tratamentul anticoagulant poate fi înlocuit cu medicaţia antiagregantă plachetară, mai ales în cazurile cu un risc hemoragic crescut.

Controlul frecvenţei ventriculare în fibrilaţia atrială permanentă are ca obiective prevenirea insuficienţei cardiace şi ameliorarea calităţii vieţii. El poate fi realizat cu digoxin, verapamil, diltiazem, betablocante sau prin ablarea jonţiunii ventriculare şi cardiostimularea electrică permanentă VVIR. Avantajele acestei strategii terapeutice sunt un control acceptabil al simptomelor printr-o terapie mai simplă şi mai ieftină decât aceea de restabilire şi menţinere a ritmului sinusal, cât şi o completă evitare a riscului proaritmic al medicamentelor. Dezavantajele controlului frecvenţei ventriculare sunt persistenţa neregularităţii contracţiilor cardiace, care este percepută sub formă de palpitaţii de către o proporţie substanţială a pacienţilor, o ameliorare hemodinamică mai modestă decât aceea oferită de reinstalarea ritmului sinusal, riscul bradicardiei iatrogene simptomatice, care necesită implantarea unui pacemaker permanent şi obligativitatea tratamentului continuu cu anticoagulante orale. Se acceptă empiric că o frecvenţă cardiacă sub 90/minut în repaus şi sub 120/minut în timpul unui efort mediu sunt valori ţintă ale terapiei. Ca opţiune terapeutică de primă linie controlul frecvenţei ventriculare este indicat în cazurile de fibrilaţie atrială fără simptome (palpitaţii, oboseală, dispnee de efort sau sincopă) care să forţeze restabilirea ritmului sinusal, în cazurile de fibrilaţie atrială veche, sau cu alte contraindicaţii pentru tentativa de conversie a aritmiei, legate de probabilitatea redusă a succesului acesteia, cât şi cazurile cu risc proaritmic important (cardiomegalie excesivă, insuficienţă cardică). Glicozizii digitalici sunt indicaţi în prezenţa insuficienţei cardiace, sau a hipotensiunii arteriale, dar trebuie avut în vedere că prin efectele sale vagotonice digoxina

controlează bine frecvenţa cardiacă numai în repaus şi nu previne creşterea excesivă a frecvenţei cardiace la efort. De aceea digoxina este indicată în mod particular pacienţilor în vârstă, mai puţin capabili de eforturi fizice importante. La restul pacienţilor, frecvenţa ventriculară poate fi controlată cu betablocante, diltiazem sau verapamil; acesta din urmă pare a preveni remodelarea atrială. O problemă a antagoniştilor calciului şi a betablocantelor este supradozarea, care prin limitarea excesivă a creşterii frecvenţei cardiace poate reduce capacitatea de efort a pacienţilor tineri. Nu există deocamdată informaţii sigure cu privire la rolul blocantelor betaadrenergice în controlul fibrilaţiei auriculare permanente la bolnavii cu insuficienţă cardiacă. Întrucât frecvenţa ventriculară excesivă cauzează remodelare şi tahicardiomiopatie dilatativă, aprecierea calităţii tratamentului de control medicamentos al frecvenţei cardiace şi titrarea posologiei drogurilor care blochează conducerea excitaţiei prin joncţiunea atrioventriculară se cere a fi corect apreciată prin electrocardiografie Holter.

Fibrilaţia atrială după chirurgia cardiacă

Fibrilaţia atrială postoperatorie este frecvent întâlnită după toracotomie, sau după chirurgia cardiacă, având o prevalenţă medie de 25-35 %, cu vârfuri de 40 % pentru chirurgia coronariană şi de 60 % pentru chirurgia valvulară. Aritmia se instalează în primele 5 zile după intervenţie, cu un maxim de incidenţă în ziua a doua şi dispare spontan în peste 85 % din cazuri, în următoarele 6-8 săptămâni. Apare mai frecvent la bolnavii în vârstă, de sex masculin, cu cardiomegalie, dilatare atrială, insuficienţă cardiacă, sau antecedente de fibrilaţie atrială. Factorii specifici chirurgicali care pot favoriza instalarea fibrilaţiei atriale sunt : durata îndelungată a clampării aortei, antecedentele de operaţii cardiace, tipul de cardioplegie şi graftul pe artera coronară dreaptă. Rareori aritmia generează complicaţii hemodinamice sau embolii, dar ea prelungeşte semnificativ durata şi costurile spitalizării.

Pentru prevenirea aritmiei este utilă administrarea preoperatorie, în ordinea eficienţei, de metoprolol, sotalol, digoxin, magneziu, sau amiodaronă. Asocierea unui blocant betaadrenergic cu digoxinul are efecte profilactice mai mari decât fiecare drog în parte. Amiodarona, administrată preoperator per os în doza de 600-800 mg/zi, timp de 6 zile, sau introdusă imediat după operaţie în doza de 15 mg/Kg intravenos, timp de 24 ore şi ulterior pe cale orală câte 600 mg/zi timp de 5 zile, reduce la jumătate prevalenţa fibrilaţiei arteriale postoperatorii.

Odată instalată, aritmia se tratează prin controlul frecvenţei ventriculare cu blocante beta adrenergice. Esmololul are avantajul unei durate de acţiune scurte şi oferă posibilitatea unei titrări precise a dozei. Diltiazemul, verapamilul sau digoxina se folosesc la bolnavii care au contraindicaţii pentru betablocante. Propafenona admininistrată lent intravenos, în doza de 2 mg/minut timp de 10 minute, restabileşte ritmul sinusal la 70 % din pacienţii cu fibrilaţie atrială postoperatorie; ibutilide are o rată de conversie de 25-45 % pentru fibrilaţia atrială şi de 60 % pentru flutterul atrial. Conversia electrică nu este de obicei indicată, din cauza recurenţelor frecvente şi a faptului că oricum aritmia dispare spontan cu timpul. Rezistenţa la cardioversie este determinată de pericardita post pericardo/cardiotomie şi ea poate fi diminuată prin administrarea prealabilă de ibutilide. Deşi riscul evenimentelor embolice este mic, consecinţele invalidante devastatoare pe care le-ar putea avea un accident vascular cerebral embolic fac necesar tratamentul cu anticoagulante orale, care trebuie început de îndată ce riscul hemoragic postoperator se îndepărtează. Heparinoterapia postoperatorie imediată este periculoasă, prin riscul său hemoragic.

Tratamentul nefarmacologic al fibrilaţiei atriale completează mijloacele convenţionale de terapie, contribuind la realizarea obiectivelor strategice majore, obţinerea şi menţinerea ritmului sinusal, controlul frecvenţei ventriculare şi profilaxia emboliilor prin mijloace specifice, chirurgicale sau de electroterapie.

Menţinerea ritmului sinsal poate fi asigurată prin metode ablative, prin cardiostimulare electrică permanentă atrială, prin cardioversie electrică endoatrială, sau prin procedee chirurgicale.

Ablaţia de radiofrecvenţă vindecă fibrilaţia paroxistică atrială produsă de descărcarea repetitivă a focarelor automate ectopice multiple, localizate de obicei în venele pulmonare, la mai puţin de 1 cm distanţă de deschiderea acestor vene în atriul drept. Tratamentul ablativ al fibrilaţiei atriale persistente creează leziuni endocardice liniare, de compartimentare a ambilor atrii, echivalente cu liniile de incizie din operaţia Maze, care întrerup sau izolează circuitele de reintrare atrială ale aritmiei şi delimitează un culoar de propagare a stimulilor sinusali către joncţiunea atrioventriculară.

Cardiostimularea electrică permanentă atrială poate preveni recurenţa fibrilaţiei atriale la pacienţii cu sindrom de nod sinusal bolnav, sau în cazurile cu bradicardie vagală nocturnă întrucât stimularea electrică atrială la o frecvenţă de 90/minut, eventual asociată cu droguri antiaritmice suprimă extrasistolele iniţiatoare de fibrilaţie atrială. Stimularea electrică biatrială, cu un electrod în atriul drept şi cu al doilea în sinusul venos coronar poate corecta propagarea intraatrială lentă a excitaţiei, resincronizând depolarizarea atrială şi prevenind instalarea mişcărilor de reintrare, dar superioritatea ei asupra stimulării unui singur sediu atrial nu este deocamdată probată.

Defibrilatorul intraatrial sincronizat converteşte cu energii de 3,5-27 Joule episoadele de fibrilaţie atrială; pentru conversia fiecărui episod este necesar un număr mediu de 2,4 şocuri electrice endocavitare, dar inconvenientul major al acestei terapii este durerea produsă de descărcările electrice mai mari de 1 Joule. Pe de altă parte, candidaţii la această terapie pot fi trataţi cu rezultate similare prin proceduri ablative.

Intervenţia chirurgicală directă, efectuată pe cord deschis şi bazată pe **incizii multiple de compartimentare** a atriului, care previn formarea de circuite de reintrare şi facilitează propagarea impulsului sinusal la nodul atrioventricular are o rată de succes de 90 % şi o mortalitate de 2 %, dar tinde să fie înlocuită, din motive economice şi de comoditate cu procedeele ablative echivalente.

Controlul nefarmacologic al frecvenţei ventriculare se adresează pacienţilor cu fibrilaţie atrială permanentă şi simptome majore, la care tratamentul cu doze uzuale de droguri blocante ale joncţiunii atrioventriculare este ineficace sau generează efecte adverse importante. De obicei aceşti bolnavi sunt în vârstă şi purtători ai unor cardiopatii organice severe. Ablaţia joncţiuni atrioventriculare, urmată de bloc atrioventricular total şi de implantarea unui pacemaker VVIR ameliorează fracţia de ejecţie, creşte calitatea vieţii şi previne instalarea tahicardiomiopatiei. Din punct de vedere economic procedura este eficientă, întrucât după 2,5 ani de la efectuare, costurilor sale devin mai mici decât acelea ale terapiei convenţionale cu medicamente.

18.7. FLUTTERUL AURICULAR

Flutterul atrial este rareori o aritmie a cordului sănătos. De obicei el complică diverse cardiopatii organice severe, valvulopatii mitrale, cardiomiopatii, cardiopatia ischemică, embolia pulmonară, sau poate fi cauzat de factori extracardiaci, ca hipoxemia, pneumotoraxul, bronhopneumopatia obstructivă cronică sau tireotoxicoza. Flutterul atrial care apare la adolescenţii şi la adulţii tineri cu cardiopatii congenitale complexe, corectate chirurgical are adeseori un tablou clinic sever şi risc de moarte subită.

Din punct de vedere electrocardiografic se descriu două tipuri de flutter atrial. Tipul I de flutter se datoreşte unui macrocircuit de reintrare localizat în atriul drept pe care excitaţia îl parcurge în sens antiorar, paralel cu inelul valvei tricuspide, după care trece printr-o "strâmtoare" delimitată de inelul valvular şi vena cavă inferioară, urcă prin septul interatrial, se reflectă pe peretele superior al atriului, ocolind vena cavă superioară şi coboară din nou pe lângă urechiuşa stângă spre inelul valvei tricuspide. Acest circuit poate fi mai rar parcurs şi în sens orar. Aspectul electrocardiografic al activării atriale este de unde cu "dinţi de fierăstrău", cu frecvenţa spontană de 280-320/minut, de obicei 300/minut, de aspect izomorf şi fără intervale izoelectrice între ele, evidente în derivaţiile electrocardiografice D_{II}, D_{III} şi aVF, puţin vizibile sau absente în derivaţiile D_I şi V_6, şi cu amplitudine intermediară derivaţia în V_1, derivaţie în care undele de flutter pot fi separate de mici intervale izoelectrice . Propagarea la ventriculi a excitaţiei se face într-un raport de 2/1 sau 4/1, rezultând frecvenţe ventriculare de 150/minut, sau 75/minut. Aritmia poate fi întreruptă prin electrostimulare atrială dreaptă. În tipul II de flutter atrial, circuitul de reintrare se poate extinde şi la atriul stâng. Frecvenţa undelor atriale este de 340-450/minut, iar efectele stimulării atriale drepte sunt inconstante.

Rareori, şi mai ales la copiii, sau la adolescenţii şi tinerii cu cardiopatii congenitale corectate chirurgical, propagarea atrioventriculară a excitaţiei se poate face într-un raport de 1/1. Frecvenţa ventriculară rezultată, de peste 300/minut produce degradare hemodinamică şi poate expune la riscul de moarte subită. La adult, o propagare 1/1 a excitaţiei poate rezulta în urma tratamentului cu chinidină, procainamidă, sau propafenonă, antiaritmice care scad frecvenţa undelor de flutter spre 200/minut, ceea ce în unele cazuri facilitează transmisia integrală a impulsurilor atriale prin joncţiunea atrioventriculară. Masajul sinusului carotidian nu întrerupe flutterul auricular, dar produce un răspuns bimodal caracteristic al aritmiei la stimularea vagală : rărirea abruptă a frecvenţei ventriculare şi creşterea frecvenţei undelor de flutter în timpul compresiunii carotidiene.

La fel ca şi fibrilaţia atrială, după regula celor 3 P, flutterul auricular se poate clasifica din punct de vedere clinic în trei forme, paroxistică, persistentă şi permanentă. Forma paroxistică include marea majoritate a cazurilor, formele persistente sunt rare iar cele cronice excepţionale. De regulă, tendinţa la perenizare o are flutterul atrial care survine pe fondul unor anomalii structurale cardiace severe. Spre deosebire de tahicardiile paroxistice supraventriculare prin mecanism de reintrare, flutterul atrial nu apare aproape niciodată pe un cord sănătos. Riscul tromboembolic al flutterului atrial, chiar şi în forma sa cronică este minim, şi fără implicaţii terapeutice.

Strategia terapeutică în flutterul atrial are ca obiective fundamentale : restabilirea ritmului sinusal, prevenirea recurenţelor şi controlul frecvenţei ventriculare. Mijloacele care permit realizarea acestor obiective sunt şocul electric extern, agenţii antiaritmici, electrostimularea atrială şi terapia ablativă de radiofrecvenţă.

Conversia la ritm sinusal a flutterului atrial recurge la şocul electric extern de urgenţă în cazurile cu degradare hemodinamică şi în flutterul atrial care complică

infarctul miocardic acut, sau precipită crize anginoase prelungite. Şocul electric extern sincronizat este de regulă eficient; în numeroase cazuri aritmia se reduce după descărcarea unor energii mici, de numai 10-50 Joule, care pot fi aplicate şi fără anestezie prealabilă.

Drogurile antiaritmice din clasa I A (chinidină, procainamidă) şi din clasa I C (flecainida, propafenona), la fel ca şi ibutilide au indicaţii în conversia medicamentoasă a flutterului atrial, dar administrarea de agenţi din clasa I A trebuie precedată de un tratament cu digoxin, blocante betaadrenergice sau verapamil, pentru a preveni accelerarea nedorită a frecvenţei ventriculare, prin propagarea integrală a undelor de flutter la ventriculi.

Electrostimularea atrială "overdrive" timp de 5-30 secunde poate întrerupe aritmia, sau o transformă într-o fibrilaţie atrială, care de obicei se autoepuizează în câteva minute, fiind înlocuită de ritmul sinusal. Procedura este indicată la bolnavii cu pacemakeri permanenţi tip AAI sau DDD implantaţi pentru forma braditahiartmică a sindromului de nod sinusal, dacă stimulatorul cardiac poate fi programat pentru o astfel de opţiune.

Electrostimularea atrială "overdrive" poate fi realizată şi pe cale endovenoasă, sau transesofagiană, cu un pacemaker extern. Ea este indicată în formele repetitive şi refractare la droguri ale flutterului atrial, pentru a se evita şocurile electrice repetate şi numeroase. Procedura mai este indicată în cazurile cu risc anestezic, sau cu contraidicaţii pentru cardioversia electrică, cât şi în flutterul atrial care complică un cateterism cardiac, sau un studiu electrofiziologic.

Ablaţia prin curenţi de radiofrecvenţă a flutterului atrial atacă "istmul" dintre inelul valvei tricuspide şi orificiul venei cave inferioare, întrerupând printr-o leziune lineară circuitul de reintrare al aritmiei şi realizează astfel vindecarea durabilă a acestuia. Eficienţa procedeelor ablative, de 90-100 % a făcut ca în prezent ele să înlocuiască aproape complet tratamentul chirurgical, iar viitorul apropiat pare a le rezerva poziţia de terapie de primă linie în formele cronice de flutter şi în cazurile cu recurenţe frecvente, sever simptomatice, sau refractare la terapia convenţională.

Controlul frecvenţei ventriculare poate fi realizat cu cea mai mare siguranţă, eficacitate şi economicitate prin digitalizare. Deseori, sub influenţa digoxinei, flutterul se transformă în fibrilaţie auriculară, aritmie a cărei frecvenţă ventriculară este mai uşor controlabilă. Când flutterul atrial păstrează un caracter permanent, deşi a fost supus unei terapii agresive cu şocuri electrice, electrostimulare atrială sau droguri antiaritmice, digitalizarea sau administrarea de beta blocante sau de verapamil, care deprimă conducerea atrioventriculară a undelor atriale, reducând rata de propagare a acestora la ventriculi (3/1- 4/1) este soluţia cea mai recomandabilă. Dacă medicaţia este ineficientă, sau nu poate fi administrată din cauza unor restricţii impuse de hipotensiune, insuficienţa cardiacă sau efectele adverse, soluţia terapeutică rezidă în ablaţia totală a joncţiunii atrioventriculare, completată cu implantarea unui pacemaker VVIR.

Menţinerea ritmului sinusal după conversia electrică sau medicamentoasă a flutterului atrial se face cu aceleaşi droguri antiaritmice ca şi în cazul fibrilaţiei atriale convertite la ritmul sinusal. Flutterul auricular "per se" nu este o indicaţie pentru tratamentul anticoagulant, din cauza riscului embolic neglijabil al aritmiei.

19.TRATAMENTUL ARITMIILOR VENTRICULARE NESUSŢINUTE

19.1. INTRODUCERE. ASPECTE GENERALE

Tratamentul aritmiilor ventriculare este unul din cele mai controversate subiecte ale cardiologiei contemporane. Aritmii ventriculare sunt frecvent întâlnite în populaţia sănătoasă, dar prezenţa lor în cadrul unei cardiopatii organice întunecă prognosticul acesteia, crescând atât mortalitatea generală, cât şi mortalitatea specifică prin tahicardie ventriculară susţinută sau fibrilaţia ventriculară. Toxicitatea proprie a drogurilor antiaritmice face ca în anumite subgrupuri clinice tratamentul medicamentos al aritmiilor ventriculare să agraveze "per se" prognosticul pacienţilor, aşa cum s-a demonstrat în Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). De aceea, în principiu, terapia cu droguri antiaritmice trebuie aplicată numai cazurilor cu risc maxim de moarte subită, de exemplu bolnavilor care au supravieţuit unei tahicardii sau unei fibrilaţii ventriculare resuscitate, fără infarct miocardic, la care şansa recurenţei fatale a aritmiei este extrem de mare. La astfel de bolnavi, suprimarea cu droguri antiaritmice a extrasistoleleor ventriculare "iniţiatoare" de tahiaritmii ventriculare susţinute, evită recidiva acestora şi prelungeşte viaţa. Dimpotrivă, terapia cu antiaritmice este inutilă şi neraţională la pacienţii ale căror extrasistole ventriculare survin relativ sporadic şi pe o inimă sănătoasă. În aceste cazuri administrarea unui antiaritmic poate fi justificată numai dacă extrasistolele ventriculare se înmulţesc şi generează palpitaţii supărătoare. În selecţia pacienţilor cu risc maxim, la care beneficiul terapeutic depăşeşte riscurile toxice ale drogului antiaritmic, un element de majoră importanţă este severitatea disfuncţiei sistolice ventriculare stângi. Riscul morţii subite este de câteva ori mai mare la pacienţii cu extrasistole ventriculare care au o fracţie de ejecţie de 30 % - 40 %, decât la pacienţii care au numai extrasistole ventriculare, sau numai o funcţie ventriculară stângă deteriorată.

Tratamentul aritmiilor ventriculare oferă medicului una sau mai multe din următoarele resurse: corecţia condiţiilor precipitante, electroterapia externă şi cu aparate antitahicardice implantabile, droguri antiaritmice, ablaţia de radiofrecvenţă şi chirurgia de extirpare a focarelor ectopice, sau de întrerupere a căilor de reintrare ventriculare.

Corecţia factorilor precipitanţi reprezentaţi de hipoxie, hipokaliemie, acidoză, droguri simpatomimetice, bradicardie, hipotensiune, sau de medicamente cu efect proaritmic este o resursă terapeutică majoră, dar din păcate adeseori necunoscută de

către medic şi în consecinţă neutilizată. Ignorarea acestor factori de conjunctură este periculoasă, pentru că în prezenţa lor tratamentul cu droguri antiaritmice, cu atât mai agresiv condus de către medic, cu cât aritmia se arată mai refractară la tratament, produce adeseori efecte adverse majore, uneori letale. Dimpotrivă, îndepărtarea factorilor precipitanţi poate facilita terminarea spontană a unei aritmii, sau favorizează întreruperea ei cu doze uzuale de medicaţie, ori prin electroterapie.

În absenţa unor factori precipitanţi conjuncturali, tahiaritmiile ventriculare severe pot fi tratate prin ablaţie de radiofrecvenţă, chirurgie, sau cu ajutorul aparatelor antitahicardice implantabile, a căror aplicabilitate este în creştere datorită unor costuri din ce în ce mai competitive. Eficienţa acestor metode nefarmacologice de tratament este în prezent clar demonstrată, dar numeroase motive fac ca ele să nu poată înlocui deocamdată medicaţia antiaritmică. Adeseori implantarea unui aparat antitahicardic poate fi asociată cu succes cu tratamentul medicamentos, iar drogurile antiaritmice vor mai rămâne încă multă vreme piatra fundamentală a tratamentului şi profilaxiei tahiaritmiilor ventriculare.

Principii de utilizare a drogurilor antiaritmice

- nu există droguri antiaritmice "universale", sau "de primă linie"; terapia se individualizează în funcţie de particularităţile fiecărui pacient.
- răspunsul sau lipsa de răspuns la un agent antiaritmic dintr-o anumită clasă, nu înseamnă că alt agent din aceeaşi clasă are într-un caz dat aceleaşi efecte.
- întrucât dovezile ştiinţifice cu privire la potenţa antiaritmicelor sunt relativ puţine la număr şi insuficient cuantificate, dar efectele lor adverse sunt mult mai bine definite, medicul va alege agentul antiaritmic cu cea mai redusă probabilitate de efecte adverse, astfel ca beneficiul intervenţiei să depăşească riscul terapeutic.
- medicul va alege un obiectiv raţional şi realist al terapiei. De exemplu abolirea extrasistolelor ventriculare la un pacient cu inima sănătoasă, dar "chinuit" de palpitaţii frecvente este o astfel de ţintă. Dimpotrivă intenţia de a aboli extrasistolia ventriculară a unui pacient asimptomatic şi cu o inimă lipsită de anomalii structurale este ilogică şi nefolositoare.
- medicul trebuie să definească în termeni cantitativi răspunsul dorit la tratament. Astfel, suprimarea tuturor extrasistolelor ventriculare poate fi imposibilă, sau realizabilă numai cu doze mari de agenţi antiaritmici, purtătoare de efecte adverse, dar suprimarea cupleţilor sau a episoadelor de tahicardie ventriculară nesusţinută şi repetitivă se poate obţine cu ajutorul unor doze moderate de antiaritmice şi este suficientă pentru îmbunătăţirea prognosticului.
- agresivitatea terapiei trebuie adaptată la severitatea prognosticului. Aritmiile ventriculare maligne se tratează în spital, în unitatea de terapie intensivă sub observaţie permanentă, dar extrasistolele ventriculare simptomatice ale persoanelor cu inimă sănătoasă pot fi tratate în ambulator.
- întreruperea unei tahicardii ventriculare cu un anumit agent antiaritmic nu implică faptul că drogul respectiv este capabil şi de profilaxia recurenţei.
- între efectele antiarimice obţinute prin administrarea intravenoasă şi acelea care apar după administrarea orală a aceluiaşi agent pot exista diferenţe importante.

19.2. METODE DE EVALUARE A EFICACITĂŢII TERAPIEI CU AGENŢI ANTIARITMICI

Metodele de evaluare a eficacităţii terapiei cu agenţi antiaritmici se individualizează în funcţie de complexitatea aritmiilor ventriculare supuse terapiei, de frecvenţa cu care survin aceste aritmii de contextul clinic în care se încadrează şi de resursele tehnologice existente.

Monitorizarea clinică a simptomelor este metoda cu accesibilitatea cea mai largă. Pacientul este instruit să-şi măsoare pulsul şi să urmărească numărul şi durata episoadelor de palpitaţii, sau durata perioadelor fără simptome. Dacă episoadele de palpitaţii se răresc, sau se scurtează, iar perioadele libere de simptome se alungesc, se poate presupune un efect benefic al terapiei. Neajunsurile acestei metode constau în faptul că de multe ori palpitaţiile nu au ca substrat extrasistole ventriculare, ele survenind şi în condiţiile ritmului sinusal, iar numeroşi bolnavi cu extrasistole ventriculare documentate prin monitorizare Holter nu sesizează palpitaţii în timpul evenimentelor disritmice.

Monitorizarea Holter timp de 48 ore şi testele de efort efectuate înainte şi după terapia medicamentoasă pleacă de la premisa că extrasistolia ventriculară este factorul declanşant al majorităţii aritmiilor ventriculare susţinute, iar abolirea extrasistolelor, sau diminuarea numărului lor poate prevedea capacitatea unui drog de a preveni instalarea tahicardiei sau fibrilaţiei ventriculare. Un răspuns favorabil la tratament se defineşte prin suprimarea a 90 % din extrasistolele ventriculare repetitive. Avantajele acestor metode constau în lipsa de invazivitate şi în faptul că aplicarea lor nu necesită spitalizare. Ele au o valoare predictivă egală cu aceea a studiilor electrofiziologice în protejarea pacienţilor de recurenţe aritmice şi în reducerea mortalităţii. Dezavantajele studiilor neinvazive apar în cazurile cu relativ puţine extrasistole ventriculare spontane, sau induse de efort, dar care dezvoltă episoade de tahiaritmii ventriculare simptomatice sau severe, la intervale de timp îndelungate, de ordinul lunilor. În astfel de cazuri, o alternativă la monitorizarea Holter este transmisia telefonică a electrocardiogramei în timpul aritmiei, sau monitorul de ritm implantabil, cu o activitate de 3-6 luni.

Monitorizarea nivelului plasmatic al drogurilor antiaritmice este o metodă de verificare a corectitudinii posologiei, care poate evidenţia recurenţe antiaritmice cauzate de doze insuficiente. Dezavantajele sale constau în costurile ridicate ale acestor determinări, care se pot executa numai în laboratoare de farmacologie clinică dedicate.

Testele electrofiziologice de iniţiere şi terminare a tahiaritmiilor ventriculare prin electrostimulare programată, presupun existenţa unui laborator specializat, în care reproducerea aritmiei clinice este urmată de suprimarea acesteia prin administrare acută intravenoasă de agenţi antiaritmici, sau se testează reinductibilitatea aritmiei după administrarea drogurilor respective. Incapacitatea de a reinduce aritmia confirmă valoarea terapeutică a drogului antiaritmic testat şi substanţiază probabilitatea ca administrarea sa cronică să prevină recurenţele spontane. Dimpotrivă, reiniţierea aritmiei după administrarea unui drog antiaritmic, şi mai ales cu o frecvenţă cardiacă asemănătoare aceleia "de control" exclude utilizarea agentului respectiv şi impune

găsirea unei alternative terapeutice bazate pe un alt drog, pe asocieri medicamentoase, sau pe mijloace nefarmacologice.

Dezavantajele acestor metode constau în costurile ridicate impuse de înfiinţarea şi întreţinerea laboratorului de electrofiziologie, cât şi de necesitatea supraspecializării factorului uman, la care se adaugă faptul că aritmiile ventriculare induse în laborator au de multe ori un caracter nespecific; cu cât mai "agresiv" este protocolul de electrostimulare, cu atât mai probabilă este inducerea unei tahiaritmii ventriculare care nu are nici o legătură cu aritmia clinică, "naturală" de care suferă pacientul. De aceea obiectivul testului electrofiziologic trebuie restrâns numai la inducerea unei tahiaritmii "clinice", care a mai fost documentată anterior prin înregistrarea electrocardiografică a unui acces disritmic spontan. Deocamdată nu există un consens asupra atitudinii terapeutice ce ar trebui adoptată faţă de un pacient cu antecedente de sincopă, fără documentare electrocardiografică a vreunei aritmii, la care electrostimularea programată induce o tahicardie ventriculară polimorfă, sau, dimpotrivă, nu este capabilă să declanşeze nici o aritmie ventriculară.

19.3. ASOCIERI MEDICAMENTOASE ŞI INTERACŢIUNI CU MEDICAMENTE, SAU CU APARATE IMPLANTABILE DE ELECTROTERAPIE A ARITMIILOR

Creşterea nivelului plasmatic al digoxinei după administrarea concomitentă de chinidină este una din primele interacţiuni medicamentoase descrise în literatură, dar se pare că ea nu determină în mod obligatoriu o exagerare a efectelor digoxinei.

În tratamentul pacienţilor cu tahiaritmii ventriculare refractare la administrarea unui singur medicament antiaritmic, o alternativă ar putea fi asocierea de droguri antiaritmice. Combinarea mexiletinului cu un antiaritmic din clasa I A s-a dovedit eficace în controlul tahicardiilor ventriculare rezistente la administrarea unui singur drog, la bolnavii cu cardiopatie ischemică şi are avantajul utilizării ambilor agenţi în doze mai reduse, care ar putea evita efectele adverse generate de administrarea izolată a fiecăruia din ei, în doze mari.

Nu există criterii ştiinţifice de asociere; combinarea drogurilor are un caracter empiric şi se bazează pe experienţa clinică, dacă ea confirmă eficienţa acestor asocieri. Cele mai utilizate sunt asocierile dintre drogurile clasei I A şi I B, I A şi III, şi a unui drog din clasa I A sau III cu un blocant betaadrenergic. Indiferent de modul în care este concepută combinaţia, ea reprezintă întotdeauna un experiment terapeutic potenţial generator de efecte adverse complet inedite, care trebuiesc monitorizate cu maximă vigilenţă datorită caracterului lor complet imprevizibil. De aceea, mulţi cardiologi, printre care şi autorii textului de faţă nu recomandă astfel de asocieri decât în situaţii excepţionale şi foarte bine justificate, de ameninţare vitală.

O problemă nouă este interacţiunea aparatelor antiaritmice, defibrilatoare implantabile sau pacemakeri permanenţi, cu medicaţia antiaritmică. Unii agenţi antiaritmici pot precipita bradiaritmii severe şi simptomatice a căror corecţie necesită implantarea unui pacemaker permanent, situaţie frecvent întâlnită în forma braditahiaritmică a sindromului de nod sinusal bolnav. Pragul de stimulare sau de defibrilare al aparatelor implantabile de electroterapie poate creşte de câteva ori sub influenţa drogurilor antiaritmice, impunând mărirea corespunzătoare a energiei impulsului electric de stimulare, sau de defibrilare. Drogurile antiaritmice pot fi utilizate

pentru a reduce numărul de şocuri electrice pe care le descarcă defibrilatorul implantabil, prelungindu-se astfel durata de exploatare a sursei sale de energie. Pe de altă parte, prin rărirea frecvenţei ventriculare din timpul tahicardiei ventriculare, un drog antiaritmic poate favoriza conversia aritmiei cu pacing antitahicardic în loc de şocuri electrice interne, realizându-se acelaşi efect de "cruţare" a bateriei aparatului antitahicardic. În sindroamele congenitale cu interval QT lung tratamentul poate necesita asocierea blocadei betaadrenergice cu cardiostimularea electrică permanentă.

19.4. PARTICULARITĂŢI ALE TERAPIEI MEDICAMENTOASE DE LUNGĂ DURATĂ ÎN ARITMIILE VENTRICULARE SEVERE

Tratamentul cronic al aritmiilor ventriculare cu potenţial fatal se extinde, de regulă, pe durata întregii vieţi şi cere din partea medicului o supraveghere atentă şi cuprinzătoare. Evoluţia naturală a cardiopatiei de bază poate face ca aritmia ventriculară să devină, cu timpul, rezistentă la tratament, după cum ameliorarea bolii ischemice ca urmare a procedeelor de revascularizare miocardică, sau a anevrismectomiei poate uneori dispensa de tratamentul medicamentos.

Modul de administrare al medicaţiei trebuie să fie cât mai simplă, foarte bine cunoscut de către pacient şi de familia sa, şi mai ales riguros respectat. Combinaţiile terapeutice trebuiesc privite ca o excepţie şi nu ca o regulă a terapiei, iar utilizarea lor poate fi justificată numai de caracterul refractar al aritmiei şi de faptul că asocierea de medicamente se dovedeşte a fi eficace. Costul terapiei trebuie să fie suportabil, iar efectele sale adverse şi îndeosebi acelea proaritmice, de agravare paradoxală a aritmiei, care pot afecta 10-15 % din cazurile tratate, se cer a fi prompt semnalate. Efectele adverse ale antiaritmicelor sunt de natură cardiovasculară sau extracardiacă. Efectele cardiovasculare, la rândul lor sunt hemodinamice sau electrofiziologice. Aproape toţi agenţii antiaritmici ventriculari, cu excepţia lidocainei, mexiletinului, amiodaronei şi chinidinei au efecte inotrop negative majore, iar la bolnavii cu disfuncţie ventriculară stângă evitarea lor, sau urmărirea clinică atentă a simptomelor şi semnelor insuficienţei cardiace este obligatorie. Utilizarea disopiramidei şi a flecainidei la bolnavii cu insuficienţă cardiacă este interzisă. Apariţia de efecte adverse extracardiace, chiar şi invalidante la pacienţii profilactizaţi cu antiaritmice pentru aritmii ventriculare fatale nu trebuie să conducă neapărat la decizia de întrerupere a terapiei. Este preferabil, ca aceste efecte să fie tratate simptomatic sau acceptate ca atare, atunci când alternativa la ele este moartea subită.

19.5. TRATAMENTUL EXTRASISOLELOR VENTRICULARE

Decizia de tratament în extrasistolia ventriculară pleacă de la următoarele trei criterii: numărul extrasistolelor, forma şi modul lor de grupare şi boala de cord pe care o complică.

Ierarhizarea extrasistolelor ventriculare în funcţie de numărul lor cuprinde cinci clase:

- **0** - absenţa extrasistolelor ventriculare;

- **I** - extrasistole ventriculare rare, mai puţin de una pe oră;
- **II** - extrasistole ventriculare puţin frecvente, 1-9 extrasistole pe oră;
- **III** - extrasistole ventriculare relativ frecvente, 10-29 extrasistole pe oră;
- **IV** - extrasistole ventriculare numeroase, peste 30 pe oră;

În funcţie de morfologia şi modul lor de grupare, extrasistolele ventriculare se clasifică, de asemenea, în cinci categorii:

-**A** - unifocale, cu morfologie unică;

-**B** - multifocale, cu morfologie variată;

-**C** - repetitive, sub formă de cupleţi, sau de salve alcătuite din 3-5 complexe ectopice;

-**D** - tahicardia ventriculară nesusţinută - salve de 6 sau mai multe extrasistole ventriculare, care durează cel mult 30 secunde şi nu produc simptome de deteriorare hemodinamică;

-**E** - tahicardia ventriculară susţinută, salvă de extrasistole ventriculare care durează mai mult de 30 secunde, sau mai puţin de 30 secunde, dar se asociază cu o deteriorare hemodinamică simptomatică.

Extrasistolele ventriculare purtătoare de risc la bolnavii cu infarct miocardic sunt acelea mai numeroase de 10 pe oră, fie ele monomorfe, polimorfe sau în salve. Extrasistolele ventriculare, chiar frecvente şi de morfologie complexă au un risc minor la pacienţii fără boli cardiace organice şi cu fracţie de ejecţie normală.

În evaluarea riscului episoadelor de tahicardie ventriculară nesusţinută, formele cu complexe QRS monomorfe, sau cu o frecvenţă cardiacă mai scăzută (<120/minut) sunt mai benigne decât formele cu frecvenţa cardiacă crescută şi cu complexe QRS polimorfe.

Tratamentul extrasistolelor ventriculare în absenţa unei cardiopatii organice constă în psihoterapie şi în înlăturarea factorilor precipitanţi, cafea, tutun, ceai, cacao, ciocolată, cola, alcool. Dacă pacienţii se plâng de palpitaţii, asocierea între un drog anxiolitic în doze mici şi un betablocant (propranolol 20 mg la 6-8 ore sau echivalente) este suficientă. Chiar şi extrasistolia frecventă, cu salve de tahicardie ventriculară nesusţinută, sau cu peste 30 extrasistole pe oră are un caracter benign la persoanele fără anomalii structurale cardiace, dacă aspectul compexelor QRS extrasistolice este monomorf şi în consecinţă nu necesită un tratament antiaritmic.

În prolapsul de valvă mitrală "variantă a normalului", fără redundanţă valvulară sau regurgitare mitrală, extrasistolia ventriculară este obişnuit întâlnită iar dacă palpitaţiile sunt supărătoare pot justifica un tratament (facultativ) cu betablocante. Administrarea de blocante betaadrenergice devine însă obligatorie la acea minoritate a cazurilor de prolaps al valvei mitrale cu tahicardie ventriculară susţinută, sau cu fibrilaţie ventriculară, care se recrutează din rândul pacienţilor cu anomalii electrocardiografice de repolarizare în derivaţiile II, III şi aVF, cu valvă mitrală redundantă şi cu extrasistole încadrabile în clasele IV C - E, aparţinând entităţii de prolaps patologic al valvei mitrale.

Tratamentul extrasistolelor ventriculare la bolnavii cu cardiopatii organice şi complicaţii acute are ca fundament măsurile terapeutice de corecţie a ischemiei din sindroamele coronariene acute (tromboliză, angioplastie, reversie medicamentoasă a spasmului coronar), controlul hemodinamic al insuficienţei cardiace

severe, sau al edemului pulmonar acut şi tratamentul specific al miocarditelor sau pericarditelor.

În infarctul miocardic acut şi în angina pectorală instabilă suprimarea extrasistolelor ventriculare poate fi realizată de administrarea lidocainei într-un bolus urmat de o perfuzie. Utilizarea de rutină a acestei terapii nu este recomandabilă întrucât "aritmiile de alarmă" nu au un risc prognostic clar, iar tratamentul cu lidocaină nu a redus mortalitatea spitalicească la pacienţii monitorizaţi, care pot fi prompt trataţi prin lovitură de pumn toracică sau cu defibrilare electrică. În prezent administrarea rutinieră al lidocainei mai este raţională doar în condiţii precare de monitorizare electrocardiografică, sau dacă defibrilarea electrică nu este disponibilă.

Insuficienţa cardiacă severă şi edemul pulmonar acut se asociază deseori cu extrasistolia ventriculară. Controlul acesteia se realizează de regulă prin compensarea bolnavului şi rareori necesită administrarea de antiaritmice; amiodarona sau mexiletinul sunt recomandate pentru absenţa efectului inotrop negativ, iar blocantele betaadrenergice, ca parte a strategiei moderne de tratament a insuficienţei cardiace pot, la rândul lor, influenţa în sens favorabil extrasistolia ventriculară, reducând prevalenţa morţii subite a acestei categorii de bolnavi.

În aritmiile ventriculare din miocardite şi pericardite, tratamentul este justificat de extrasistolele ventriculare frecvente, sau de tahicardia ventriculară nesusţinută. Amiodarona pare a fi agentul antiaritmic de elecţie, iar durata administrării sale se va extinde pe o perioadă de 2-3 (6) luni.

Tratamentul extrasistoliei ventriculare la bolnavii cu cardiopatii organice cronice. În infarctul miocardic vechi, cu o fracţie de ejecţie mai mare de 35 % şi cu extrasistole ventriculare asimptomatice prima opţiune terapeutică este administrarea blocantelor betaadrenergice, droguri care suprimă extrasistolele ventriculare repetitive la numeroşi pacienţi şi prelungesc durata vieţii; la astfel de bolnavi tratamentul cu amiodaronă deşi este activ faţă de extrasistole şi reduce prevalenţa morţii subite, nu influenţează mortalitatea generală. Alte droguri antiaritmice, precum encainide sau flecainide, deşi suprimă extrasistolele ventriculare cresc mortalitatea generală; moricizina, controlează extrasistolia ventriculară cu preţul unor efecte proaritmice pronunţate, dar nu pare a creşte mortalitatea generală.

Mai dificil este tratamentul bolnavilor care asociază la un infarct miocardic vechi, o fracţie de ejecţie mult deprimată, potenţiale tardive şi extrasistole ventriculare numeroase, repetitive şi simptomatice. În astfel de cazuri revascularizarea arterei zonei de infarct şi a altor leziuni coexistente, ca şi anevrismectomia poate avea efecte salutare. Blocantele betaadrenergice pot fi încercate, şi dacă sunt eficiente şi bine tolerate sunt un tratament de elecţie. În cazurile cu răspuns incomplet, alternativa o constituie amiodarona, sau un alt agent antiaritmic, selecţionat prin testare electrofiziologică.

Cardiomiopatiile dilatative şi **cardiomiopatiile hipertrofice** sunt expuse unui risc major de moarte subită, corelat cu prezenţa în peste 90 % din cazuri a extrasistolelor ventriculare complexe, şi în cel puţin 50 % din cazuri a tahicardiilor ventriculare nesusţinute. La pacienţii cu cardiomiopatii dilatative aflaţi în insuficienţa cardiacă, controlul decompensării poate aboli manifestările ectopice ventriculare, iar administrarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei ajută atât la controlul insuficienţei cardiace cât şi la acela al aritmiei extrasistolice. Drogurile din clasa I A nu sunt indicate, din cauza efectelor lor inotrop negative, moricizina este bine tolerată dar

proaritmică, iar agenţii terapeutici de elecţie par a fi drogurile din clasa I B (tocainide, mexiletin); din clasa I C (propafenonă, flecainide), sau betablocantele administrate pentru insuficienţa cardiacă.

Tratamentul antiaritmic al extrasistolelor ventriculare din cardiomiopatia hipertrofică rămâne o problemă nerezolvată. Moartea subită este un eveniment obişnuit în evoluţia bolii, afectând mai frecvent pacienţii tineri, cu vârsta sub 20 ani, cu antecedente ereditare de cardiomiopatie hipertrofică şi de moarte subită, la care anamneza evidenţiază sincope, iar monitorizarea Holter sau electrocardiograma standard relevă extrasistole ventriculare frecvente şi multiforme, sau episoade susţinute/nesusţinute de tahicardie ventriculară, eventual precipitate de efort.

Blocantele betaadrenergice (propranolol 120-320 mg/zi sau echivalente), sotalol în doza de 80-240 mg/zi, sau disopiramid în doza de 150-800 mg/zi au avantajul teoretic de a combina acţiunea antiaritmică cu efectul inotrop negativ, care diminuă gradul obstrucţiei, creşte debitul cardiac şi ameliorează capacitatea de efort şi simptomele, dar influenţa acestor droguri asupra duratei vieţii nu este clară. Amiodarona este indicată la bolnavii cu sincope prin aritmii ventriculare, având şi avantajul adiţional al protecţiei faţă de fibrilaţia atrială, dar ca şi în cazul drogurilor precedente, efectul său de profilactizare a morţii subite disritmice este incert.

20.TRATAMENTUL TAHICARDIILOR VENTRICULARE

20.1. INTRODUCERE. ASPECTE GENERALE

Tahicardia ventriculară este cea mai frecventă cauză de moarte subită cardiacă, iar substratul său clinic cel mai obişnuit este cardiopatia ischemică. Suportul morfologic şi funcţional al tahicardiei ventriculare "ischemice" este reprezentat de zonele cicatriceale rezultate din vindecarea unor vechi infarcte, şi/sau de ischemia permanentă sau episodică, promotoare de instabilitate electrică miocardică. În perioada acută a infarctului miocardic tahicardia ventriculară este de obicei generată de focare de automatism ectopic capabile de depolarizare diastolică lentă, sau este produsă de microreintrările care au loc la limita dintre zona de infarct şi miocardul viabil. După infarctul miocardic acut, predictori ai unei tahiaritmii ventriculare spontane şi letale sunt reducerea fracţiei de ejecţie, episoadele de tahicardie ventriculară nesusţinută, sincopele, potenţialele tardive ventriculare şi studiul electrofiziologic inductor de tahicardie ventriculară susţinută, iar mecanismul electrofiziologic predominant este mişcarea de reintrare.

Numeroase alte cardiomiopatii, nonischemice pot cauza tahicardii ventriculare susţinute: cardiomiopatia dilatativă sau hipertrofică, sarcoidoza, miocardita acută, displazia aritmogenă de ventricul drept, boala Chagas, sau distrofiile musculare, afecţiuni în care mecanismul aritmogenic obişnuit este condiţionat de obicei tot de un circuit de reintrare din sistemul His-Purkinje, circuit care poate fi blocat prin administrarea de antiaritmice sau întrerupt prin ablaţie de radiofrecvenţă, ori prin cardiostimulare antitahicardică cu un pacemaker extern sau implantat.

Tahicardiile ventriculare dezvoltate pe fondul unei alungiri a intervalului QT pot fi determinate genetic, sau sunt secundare diselectrolitemiei, bradiaritmiilor majore, sau tratamentului cu medicamente care prin alungirea duratei potenţialului monofazic de acţiune al miocardului ventricular accentuează gradul de dispersie temporală al perioadelor refractare din fibre miocardice adiacente, favorizând fenomene de microreintrare, sub forma reexcitaţiei focale. Atât forma monomorfă, cât şi forma polimorfă a tahicardiei ventriculare pot surveni şi în absenţa unor anomalii structurale cardiace, ca boli "electrocardiografice" ale inimii.

În tahicardiile ventriculare monomorfe aspectul complexului QRS este constant ca aspect de la un ciclu la altul în fiecare derivaţie electrocardiografică, cu excepţia unor variaţii minimale, condiţionate de superimpoziţia undelor P auriculare, sau de apariţia capturilor ventriculare şi a bătăilor de fuziune. Tahicardiile ventriculare polimorfe, în cadrul cărora se includ "torsadele de vârfuri" prezintă modificări morfologice evidente ale complexului QRS, atât de la un ciclu la altul, cât şi în timp, având tendinţa de a degenera în fibrilaţie ventriculară.

Factorii care condiţionează reducerea debitului cardiac în timpul tahicardiei ventriculare sunt desincronizarea sistolelor atriale şi ventriculare, frecvenţa cardiacă şi cardiopatia de fond. Dacă deteriorarea hemodinamică cauzată de interacţiunea acestor factori este masivă, ea poate produce consecinţe dramatice, respectiv sincopa şi/sau moartea subită.

Perturbarea secvenţei atrioventriculare normale cauzează o reducere importantă a debitului cardiac, mai ales la bolnavii cu stenoze valvulare semnificative, dilatare cardiacă majoră, hipertrofie ventriculară stângă importantă, sau infiltrare masivă cu amiloid a cordului stâng.

Frecvenţa cardiacă din timpul tahicardiei nu compromite de obicei hemodinamica dacă are o valoare sub 150 bătăi/minut, iar inima este indemnă de anomalii structurale. Când frecvenţa cardiacă depăşeşte 200 bătăi/minut, pacienţii dezvoltă brusc dispnee, vertije, amauroză şi sincopă prin oprire cardiorespiratorie, cauzată de transformarea tahicardiei într-o fibrilaţie ventriculară pasageră, fenomen ce are loc îndeosebi la bolnavii cu cardiopatie ischemică.

În cazurile cu frecvenţe ventriculare de 150-200/minut, pacienţii cu inimă normală, sau cu funcţia ventriculară stângă nedeprimată tolerează acceptabil aritmia timp de câteva zeci de minute sau ore; intervalul de toleranţă este mai scurt la bolnavii cu cardiopatii organice, care dezvoltă insuficienţă cardiacă congestivă, edem pulmonar acut sau şoc cardiogen, dacă aritmia nu se întrerupe spontan, sau prin tratament în câteva zeci de minute.

Chiar şi atunci când o tahicardie ventriculară are frecvenţa de 100-120/minut, fără a fi sever sau câtuşi de puţin simptomatică, ea trebuie considerată ca un predictor de moarte subită, dacă apare la un pacient cu o cardiopatie organică, întrucât prezenţa ei semnalizează existenţa unui substrat anatomic şi electrofiziologic, care poate oricând genera o formă clinică malignă a aritmiei.

20.2. TRATAMENTUL TAHICARDIILOR VENTRICULARE MONOMORFE

Elementele electrocardiografice care definesc **tahicardia ventriculară monomorfă** şi o diferenţiază de tahiaritmiile supraventriculare cu conducere intraventriculară aberantă sunt:

- succesiune de complexe QRS cu frecvenţă peste 100/minut, similare ca aspect, lărgite, croşetate şi deformate, cu durata > 140 milisecunde atunci când au aspect de bloc de ramură dreaptă, sau cu durata > 160 milisecunde, dacă aspectul complexelor QRS este de bloc de ramură stângă;
- un interval > 100 milisecunde de la debutul undei R la nadirul undei S;
- prezenţa undelor P atriale, disociate de activităţile ventriculare;
- apariţia intermitentă a unor capturi ventriculare ale stimulilor sinusali, sau a bătăilor de fuziune, care creează mici neregularităţi ale ritmului cardiac şi variaţii ale intensităţii zgomotelor cardiace şi ale tensiunii arteriale sistolice.
- extrasistolele ventriculare având acelaşi aspect ca şi complexul QRS al tahicardiei ventriculare, înregistrate în perioadele de ritm sinusal;
- conducerile retrograde ventriculo-atriale, facultative; unde P negative în derivaţiile D_I, D_{III} şi izoelectrice sau izodifazice în D_I, cu propagare 1/1, sau tip Wenckebach, sau 2/1-3/1.

Tratamentul tahicardiei ventriculare depinde de severitatea alterărilor hemodinamice pe care le genereză şi de contextul clinic în care survine, respectiv de prezenţa sau absenţa unui infarct miocardic acut.

La pacientul cu infarct miocardic acut strategia terapeutică este descrisă în cele ce urmează.

- Dacă pulsul este prezent şi aritmia s-a instalat "sub ochii medicului", lovitura de pumn toracică poate restabili ritmul sinusal. În eşecul acesteia se administrează un bolus de lidocaină de 75-100 miligrame în 3 minute, continuat cu o perfuzie de lidocaină având debitul de 1-4 miligrame/minut (doze mai mici se aplică în insuficienţa cardiacă şi în

şocul cardiogen, sau la vârstnici). Dacă ritmul sinusal nu se restabileşte, iar pacientul este în continuare stabil hemodinamic, se repetă un bolus de 75 mg lidocaină. În caz de insucces se administrează intravenos procainamidă, sau se efectuează conversia electrică de urgenţă cu un şoc electric de minim 200 Joule.

- Dacă pacientul are pulsul prezent, dar însoţit de o tensiune arterială sistolică sub 90 mm Hg, dispnee, durere anginoasă, sau stare confuzivă se aplică de urgenţă un şoc electric extern de 200-400 Joule.
- În absenţa pulsului carotidian sau femural, aplicarea imediată a şocului electric extern este obligatorie.

Menţinerea ritmului sinusal imediat după conversie se realizează cu perfuzia de 1-4 mg lidocaină/minut, continuată timp de 24-48 ore, pe fondul căreia se pot administra bolusuri suplimentare de 75 mg în cazul reapariţiei activităţilor ectopice ventriculare.

Dacă tahicardia ventriculară recidivează, se administrează o doză de încărcare cu 500-1000 mg procainamidă, fracţionată în câte 100 mg intravenos din 5 în 5 minute, şi continuată cu o perfuzie de întreţinere, cu doza de 2-4 mg/minut. În eşecul procainamidei, droguri alternative sunt tosilatul de bretiliu, sau amiodarona pe cale intravenoasă, după cum urmează:

- tosilat de bretiliu 5 mg/Kg intravenos în 15 minute (doză de încărcare ce poate fi repetată), după care urmează o perfuzie cu debitul de 0,5-2 mg/minut, până la doza totală de 25 mg/Kg/24 ore.

- amiodaronă 150 miligrame intravenos în 10 minute, urmată de o perfuzie continuă cu 1 mg/minut timp de 6 ore, după care doza se reduce la 0,5 mg/minut.

În infarctul miocardic acut, schemele de tratament parenteral descrise se practică maximum 48-72 ore, de la debut întrucât după această perioadă riscul recurenţei aritmice este minim. Tahicardia ventriculară din primele ore sau zile de la instalarea infarctului miocardic este exclusiv condiţionată de mecanisme ce sunt proprii fazei acute, şi care dispar odată cu trecerea acesteia. Din această cauză, tahicardia ventriculară precoce din infarctul miocardic acut nu este urmată de recurenţe la distanţă şi nu este un predictor de moarte subită. Dimpotrivă, tahicardiile ventriculare care survin în convalescenţa precoce (2-3 săptămâni), sau tardivă (6-8 săptămâni) a unui infarct miocardic anterior extins au tendinţă la recurenţe frecvente şi fatale în majoritatea cazurilor. La aceşti bolnavi algoritmul de tratament şi profilaxia recidivelor imediate este similar cu procedurile descrise pentru infarctul miocardic acut.

Tratamentul pe termen lung al tahicardiilor ventriculare ischemice constă în prevenirea sau întreruperea recurenţelor aritmice cu ajutorul a patru categorii de agenţi sau metode: medicaţia antiaritmică, chirurgia de excizie, sau crioablaţie a focarelor ectopice, sau a căilor de reintrare, ablaţia prin cateter cu ajutorul curenţilor de radiofrecvenţă şi implantarea de defibrilatoare cardiace automate. În ultimii ani utilizarea drogurilor antiaritmice selectate prin testări electrofiziologice şi implantarea de defibrilatoare automate par a fi metodele cele mai utilizate, iar defibrilatorul implantabil şi-a dovedit superioritatea în reducerea prevalenţei morţii subite faţă de drogurile antiaritmice, sotalol, amiodaronă şi blocante betaadrenergice, acceptate ca având o eficienţă profilactică demonstrată în terapia de lungă durată. Procedeele de revascularizare miocardică, constând în anevrismectomie şi excizia "în orb" a zonelor cicatricale au adeseori efecte benefice.

Tratamentul tahicardiilor ventriculare nonischemice nu diferă în mod substanţial de acela al tahicardiei ventriculare din infarctul miocardic acut. La bolnavii cu cardiomiopatii dilatative profilaxia cronică a recidivelor tahicardice se realizează optim cu ajutorul defibrilatorului implantabil. Alternativa medicamentoasă constă în administrarea de amiodaronă, mexiletin sau blocante betaadrenergice. În cardiomiopatia hipertrofică tratamentul cu blocante betaadrenergice, disopiramid şi amiodaronă s-a dovedit inferior defibrilatorului implantabil. Un grup heterogen şi puţin numeros de pacienţi, cu tahicardii ventriculare declanşate de catecolamine, de stress-ul

psiho-emoţional, sau de administrarea de isopropil noradrenalină, care au de obicei pe un cord sănătos, sau uneori o cardiopatie organică răspund la tratamentul betablocant sau cu antagonişti ai calciului; o parte din aceşti bolnavi, cu un complex QRS având aspect de bloc de ram drept şi cu deviaţie axială stângă, a cărui origine este în porţiunea inferioară a septului interventricular răspund favorabil la administrarea de adenozină. Tahicardia ventriculară din cardiomiopatia ventriculară dreaptă izolată, termen sinonim cu displazia aritmogenă de ventricul drept, beneficiază de tratament cu droguri din clasa I C, sau cu amiodaronă. Tahicardia ventriculară bidirecţională este cel mai adesea cauzată de toxicitatea digitalică, şi se tratează etiologic.

20.3 TRATAMENTUL TAHICARDIILOR VENTRICULARE POLIMORFE

Spre deosebire de tahicardiile ventriculare monomorfe, formele polimorfe de tahicardie ventriculară au consecinţe clinice şi prognostice mult mai severe. Deşi accesele de tahicardie ventriculară polimorfă sunt scurte, de ordinul secundelor, sau al zecilor de secunde şi repetitive, intercalate cu perioade de ritm sinusal (sau supraventricular), ele realizează o frecvenţă cardiacă în jurul a 200 /minut, o instabilitate electrică majoră şi simptome neurologice severe, de tip sincopal sau presincopal, din cauza reducerii importante a debitului cardiac, iar probabilitatea lor de a degenera în fibrilaţie ventriculară fatală este foarte ridicată. Posibilitatea acestor aritmii de a se transforma în tahicardii ventriculare monomorfe este rară, dar reală.

Aspectul caracteristic al **tahicardiilor ventriculare polimorfe** le-a atras denumirea de "torsade ale vârfurilor", iar criteriile care le definesc sunt:

- debutul printr-o extrasistolă ventriculară tardivă, cu fenomen R/T, urmată de o succesiune rapidă de complexe QRS cu frecvenţe de 150-300/minut, care durează 5-30 secunde; uneori ciclul cardiac care precede extrasistola iniţiatoare este mai lung decât ciclul de ritm sinusal obişnuit;
- complexe QRS cu o fază rapidă, cu vârf ascuţit, urmată de o fază lentă, de sens invers şi cu vârful rotunjit, a căror amplitudine descreşte progresiv de la 3 mV la 0,8 mV, odată cu inversarea sensului de orientare al vârfurilor ascuţite şi rotunjite, inversare care generează aspectul de torsiune a acestora în jurul liniei izoelectrice.

Definiţia strictă a "torsadei vârfurilor" implică apariţia acesteia pe fondul unei alungiri importante a intervalului QT, de obicei peste 0,60 secunde, alungire caracterizată prin unde T mult lărgite, pozitive sau negative; uneori undele T sunt foarte ample din cauza superimpoziţiei unor unde U. Alungirea intervalului QT poate fi consecinţa unor anomalii genetice, sau poate fi datorată acţiunii unor droguri sau unor tulburări metabolice, poate fi durabilă sau tranzitorie, dar există şi cazuri în care aspectul de torsadă a vârfurilor apare în contextul unui interval QT normal.

Criteriile de diagnostic ale sindromului QT lung congenital sunt prezente în tabelul 20.1.

Tabelul 20.1.

Criterii de diagnostic în sindromul de alungire a intervalului QT

Criteriile	**Puncte**
I. Aspecte electrocardiografice	
- Intervalul QTc	
≥ 480 milisecunde	3

460-470 milisecunde		2
450 milisecunde (la bărbaţi)	1	
- Torsade de vârf	2	
- Alternanţa undei T	1	
- Unde T croşetate în trei derivaţii	1	
- Frecvenţa cardiacă scăzută în raport cu vârsta		0,5
II. Anamneza personală		
- Sincopa		
- În condiţii de stress	2	
- În afara stressu-lui	1	
- Surditate congenitală		0,5
III. Anamneza familială		
- Membri ai familiei purtători ai sindromului		1
- Moarte subită neexplicată la membrii apropiaţi din familie, înainte de vârsta de 30 ani	0,5	

Calcularea intervalului QT corectat în funcţie de frecvenţa cardiacă (QTc) se face după formula lui Bazett: *QTc* =, valoarea brută a intervalului QT fiind măsurată pe o electrocardiogramă înregistrată în absenţa oricărei medicaţii care ar putea afecta durata sa, şi în condiţii de normokaliemie. Dacă bolnavul prezintă atât torsade de vârf, cât şi sincope se punctează numai una din aceste condiţii. Un scor de < 1 punct denotă o probabilitate redusă, iar unul > 4 puncte o probabilitate înaltă a diagnosticului.

Jervell şi Lange-Nielsen au descris în anul 1957 un sindrom ereditar cu transmisie autosomală recesivă şi favorizată de consanginitate, care asociază alungirea intervalului QT cu surditatea congenitală şi cu moartea subită. Un al doilea sindrom ereditar, care asociază alungirea intervalului QT cu moartea subită, cu transmisie autosomală dominantă a fost comunicat în mod independent de către Romano şi Ward în anul 1967. Deşi prevalenţa reală a acestor sindroame în populaţie, cât şi aceea a morţii subite care li se datorează nu este cunoscută, se pare că sindromul Romano-Ward este mai frecvent întâlnit, dar moartea subită cardiacă are o rată anuală mai mare în sindromul Jervell şi Lange-Nilsen. În absenţa tratamentului rata anuală a deceselor este de 5 %, sub tratament ea diminuă la valori cuprinse între 0,2 şi 0,9 %.

Cauza alungirii intervalului QT este o anomalie a miocitului localizată la nivelul canalelor de sodiu sau de potasiu. Pentru cele opt variante genetice cunoscute de sindrom Romano-Ward au fost descrişi şase cromosomi şi cinci anomalii genetice, responsabile fie de creştere curentului de depolarizare produs de intrarea sodiului în celule (o anomalie), fie de diminuarea curentului de repolarizare datorat ieşirii potasiului din celule prin canalele lente sau rapide de potasiu (patru anomalii). Creşterea curenţilor de depolarizare, sau reducerea curenţilor de repolarizare prelungeşte durata potenţialului de acţiune şi a intervalului QT. Mexiletinul, care blochează canalele de sodiu pare a avea efecte terapeutice în una din variantele genetice ale sindromului Romano-Ward.

În majoritatea cazurilor de sindrom Romano-Ward, cât şi în cele două variante genetice cunoscute de sindrom Jervell şi Lange-Nielsen, defectul genetic determină reducerea funcţionării canalelor lente, şi în mai mică măsură, a canalelor rapide de potasiu. Curentul lent de ieşire a potasiului este intensificat de stimularea betaadrenergică, ceea ce ar putea explica apariţia torsadelor de vârf la efort, în stări emoţionale sau la auzirea unor zgomote puternice.

Sindroamele QT lung câştigate sunt mult mai frecvent întâlnite decât acelea congenitale şi se pot datora expunerii la substanţe capabile de a deprima canalele şi curentul rapid de potasiu.

Între acestea se numără antiaritmice din clasele I şi III (chinidină, procainamidă, disopiramid, sotalol, dofetilide, bretiliu, ibutilide, N-acetilprocainamidă, desetil-amiodaronă), antibiotice, antifungice şi chimioterapice (eritromicina, azitromicina, sulfametoxazol-trimetoprim, clorochin, pentamidină, itraconazol, ketoconazol), antidepresive triciclice (amitriptilină, imipramină, desipramină), neuroleptice (fenotiazină, haloperidol, tioridazină, risperidonă), antihistaminice (difenhidramină, terfenadină, astemizol) şi alte droguri (ketanserină, probucol, antracicline, diuretice, cisaprid, adenozină).

Alte cauze ale alungirii intervalului QT şi ale torsadelor de vârf "câştigate" sunt hipomagneziemia, hipokaliniemia, hipocalcemia, bradiaritmiile de orice natură, ischemia miocardică acută şi reperfuzia, hemoragia subarahnoidiană şi intracerebrală, traumatismul cranian, dieta de scădere în greutate bazată pe proteine lichide, miocardita acută, insectofungicidele organofosforate şi anorexia nervoasă.

Tratamentul sindroamelor de alungire ale intervalului QT utilizează mijloacele prezentate în tabelul 20.2.

Mijloace de tratament în sindroamele de alungire a intervalului QT

	Sindrom QT lung congenital	**Sindrom QT lung câştigat**
- întreruperea drogurilor care alungesc intervalul QT	^	^^^
- sulfat de magneziu i.v. de urgenţă	2g în 2-10 minute, apoi 2-20 (30) mg/minut, 4-8 ore	idem
- corecţia hipokaliemiei şi hipomagneziemiei	^^^	^^^
- propranolol 5-10 mg i.v. apar profilactic per os	^^^	^^^
- lidocaina i.v. în bolus urmat de perfuzie	^^^	^^^
- mexiletin i.v., urmat de administrare orală	^^^	^^^
- isoproterenol i.v. 2-8 μg/minut, fenitoin	^^^	^^^
- cardiostimulare temporară 90-120 /minut	^^^	^^^
- cardiostimulare permanentă	^^^	
- defibrilator implantabil	^^^	
-ablaţia ganglionului simpatic superior stâng	^^^	

El are ca obiective suprimarea torsadelor, stabilizarea pe termen scurt a recurenţelor şi prevenirea pe termen lung a sincopei şi a morţii cardiace subite. Dintre mijloacele terapeutice, patru au un rol major: blocantele beta adrenergice, cardiostimularea electrică permanentă, ablaţia chirurgicală a ganglionului simpatic cervical superior stâng şi defibrilatorul implantabil.

Suprimarea torsadelor de vârf poate fi realizată prin administrarea intravenoasă promptă de sulfat de magneziu, care acţionează favorabil şi în absenţa hipomagneziemiei, fiind deosebit de eficace în cazurile de torsadă produse de chinidină. Efecte similare de abolire a aritmiei au şi lidocaina, mexitilul sau propranololul, acesta din urmă producând o scurtare evidentă a intervalului QT. În administrarea cronică, blocantele betaadrenergice au efect preventiv şi reduc prevalenţa morţii subite la bolnavii cu sindrom QT lung congenital. Defibrilarea electrică a torsadei de vârf nu este indicată, dată fiind durata scurtă şi tendinţa la recurenţă a aritmiei.

Accelerarea frecvenţei cardiace cu isoproterenol în perfuzie continuă, de 2-8 μg/minut, titrată pentru obţinerea unei frecvenţe cardiace de 120/minut scurtează intervalul QT şi suprimă torsadele, dar este contraindicată la bolnavii cu infarct miocardic acut, angină pectorală, hipertensiune arterială severă, sau în cazurile cu sindrom QT lung congenital. De aceea cardiostimularea electrică temporară, atrială, ventriculară sau secvenţială, cu frecvenţe de 90-120 /minut este de preferat, fiind cea mai sigură şi eficientă metodă de stabilizare a ritmului cardiac. Cardiostimularea electrică poate fi iniţiată de urgenţă pe cale transtoracică sau transesofagiană, urmând a fi continuată pe cale endovenoasă. În cazurile cu bradicardie de fond se va recurge la cardiostimularea electrică permanentă, de corecţie a disfuncţiei nodului sinusal, sau a blocului atrioventricular de grad înalt. În sindroamele congenitale, asocierea între cardiostimularea permanentă şi tratamentul cronic cu blocante betaadrenergice este eficace, căci astfel se evită frecvenţe cardiace stimulate mai mari de 100/ minut, care ar putea genera o tahicardiomiopatie dilatativă. Doza de blocante betaadrenergice se stabileşte prin titrare în sus, ţinta fiind o frecvenţă cardiacă de efort sub 130/minut. Nu este clar care ar trebui să fie modul optim de cardiostimulare: AAI, VVI sau DDD, dar frecvenţa de bază a pacemakerului trebuie să fie de 70-90/minut, pentru a proteja faţă de bradicardia indusă de betablocante, producând totodată şi o scurtare convenabilă a intervalului QT de repaus. În cazurile cu contraindicaţii pentru blocante betaadrenergice poate fi utilizată ca înlocuitor fenitoina.

Corecţia hipomagneziemiei şi a hipokaliemiei, întreruperea administrării drogurilor care alungesc intervalul QT şi tratamentul cauzelor precipitante, bradiaritmii, ischemie miocardică, etc., sunt măsuri cu caracter etiologic obligatorii în tratamentul sindromului QT lung câştigat, dar ele pot fi benefice şi în cazurile congenitale.

Cazurile de sindrom QT lung congenital refractare la tratamentul prin cardiostimulare permanentă şi betablocadă cronică pot beneficia de **extirparea ganglionului cervical superior stâng**, ablaţie care, deşi nu scurtează intervalul QT creşte în mod nespecific pragul de inducere a fibrilaţiei ventriculare. La stelectomie se asociază în mod obligatoriu şi implantarea unui defibrilator cardioverter cu capabilitate de cardiostimulare electrică permanentă.

Informaţiile existente cu privire la disfuncţiile condiţionate genetic ale canalelor ionice implicate în alungirea intervalului QT deschid perspectiva unei terapii genetice a sindroamelor congenitale de alungire a acestui interval.

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 21

TRATAMENTUL BRADIARITMIILOR

George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu

21.1. INTRODUCERE

Prin **bradicardie** se înţelege o scădere sub 60 bătăi/minut a ritmului cardiac. Bradicardia poate fi cauzată de deprimarea automatismului sinusal, de blocarea impulsului sinusal în joncţiunea sinoatrială sau de întreruperea intermitentă ori permanentă a propagării impulsului sinusal prin nodul atrioventricular şi fasciculul His.

Consecinţele hemodinamice şi clinice ale bradicardiilor depind de natura acestora, de nivelul la care coboară frecvenţa cardiacă şi de condiţiile patologice cardiace coexistente, dintre care cele mai importante sunt disfuncţia ventriculară stângă, dilatarea sau hipertrofia ventriculară stângă şi obstacolele mecanice în calea ejecţiei ventriculare, cauzate de cardiomiopatia hipertrofică, de stenoza aortică valvulară sau de stenoza pulmonară infundibulară ori valvulară.

Astfel, bradicardia sinusală a sportivilor sau aceea care survine în timpul somnului la persoanele sănătoase poate coborî la valori de 35-40 bătăi cardiace/minut fără a genera simptome, datorită conservării unui debit cardiac adecvat, ca urmare a creşterii umplerii diastolice ventriculare şi a debitului sistolic prin intermediul mecanismului Starling. Dimpotrivă, reducerea frecvenţei cardiace prin bradicardie sinusală sau prin bloc atrioventricular, cât şi disociaţia atrioventriculară din blocul atrioventricular total, la un bolnav cu o dilatare cardiacă majoră sau cu o hipertrofie ventriculară stângă importantă are ca efect reducerea debitului cardiac, scăderea perfuziei cerebrale, coronare şi renale şi apariţia semnelor de suferinţă neurologică (sincope) şi/sau de insuficienţă cardiacă şi renală.

O consecinţă importantă a bradiaritmiilor de orice natură este capacitatea lor de a induce tahiaritmii. Rărirea frecvenţei cardiace creează condiţiile necesare pentru

manifestarea activităţii unor centri ectopici, dotaţi cu proprietăţi de automatism, care se vor exprima sub forma unor contracţii premature atriale sau ventriculare, întrucât, în diastola lungă, aceşti centri au suficient timp pentru ca prin depolarizare diastolică lentă să depăşească nivelul potenţialului prag. Pe de altă parte, bradiaritmiile accentuează dispersia temporală a perioadelor refractare din fibrele miocardice producând condiţii propice pentru apariţia de microreintrări, generatoare de tahiaritmii atriale sau ventriculare susţinute.

Mijloacele terapeutice utilizate în bradiaritmii sunt medicaţia cu efect cronotrop pozitiv, cardiostimularea electrică temporară şi cardiostimularea electrică permanentă. Creşterea artificială a frecvenţei cardiace produsă de aceşti agenţi terapeutici, şi în mod particular de către cardiostimularea electrică, este capabilă să îmbunătăţească debitul cardiac şi perfuzia diverselor teritorii vasculare, suprimă mecanismele aritmogene bradicardie-dependente şi înlătură pericolul sincopei sau al morţii subite. Bradiaritmiile care beneficiază de tratamentul prin cardiostimulare electrică sunt blocurile atrioventriculare de grad înalt (Mobitz II, 2/1 sau total), sindromul de nod sinusal bolnav, fibrilaţia atrială cu ritm lent, sincopa sinocarotidiană şi forma cardioinhibitorie a sincopei neurocardiogenice.

21.2. MEDICAŢIA BRADIARITMIILOR

Tratamentul farmacologic al bradiaritmiilor are o eficienţă limitată. El poate corecta în mod temporar bradicardia sinusală sau normalizează în unele cazuri de bloc atrioventricular de gradul I şi II propagarea atrioventriculară a excitaţiei, dacă aceasta este blocată sau încetinită la nivel suprahisian. În blocurile atrioventriculare de gradul III, care de multe ori se datorează întreruperii propagării excitaţiei în porţiunea distală a fasciculului His sau pe ambele ramuri ale acestuia, unele din aceste droguri pot activa focare idioventriculare de înlocuire a ritmului sinusal. Medicaţia bradiaritmiilor include droguri vagolitice (atropina şi bromura de ipratropiu), simpatomimetice (isoprenalina, orciprenalina şi adrenalina) şi agenţi care produc tahicardie sinusală reflexă (hidralazină, nifedipin) sau accelerarea prin stimulare directă a nodului sinusal (teofilina). De regulă, aceste droguri se administrează numai cu scopul de a asigura pacientului simptomatic un suport cronotrop pozitiv temporar şi de scurtă durată, până la instituirea unei cardiostimulări electrice eficiente.

Atropina, în fiole de 1 mg se administrează în doza de 0,5-1 mg intravenos, care se poate repeta la 2-5 minute, până la o doză maximă de 2-2,5 (4 mg)/24 ore. Este necesară evitarea dozelor mici, sub 0,3 mg, care pe cale reflexă pot accentua bradicardia. Acţiunea atropinei începe la 1 minut de la administrare şi poate dura maximum 4 ore. Este indicată în bradicardia sinusală simptomatică, în oprirea

Scanned with OKEN Scanner

sinusală şi blocurile atrioventriculare de gradul I şi II. Poate agrava glaucomul, produce uscăciune a gurii, retenţie acută de urină sau tahicardie sinusală. În blocul atrioventricular de gradul II (2/1), tahicardia sinusală indusă de atropină poate avea ca efect paradoxal blocarea completă a propagării stimulilor sinusali la ventriculi, cu apariţia unui bloc atrioventricular total.

Bromura de ipratropiu are aceleaşi indicaţii şi efecte secundare ca şi atropina, de care se deosebeşte doar printr-un efect terapeutic mai persistent. Se prezintă sub formă de comprimate a câte 10 mg, care se administrează per os în doza zilnică de 10-45 mg, divizată în 2-3 prize, sau sub formă de fiole de 0,5 mg, care se injectează intravenos lent, în doza de 0,5 mg, la 8-12 ore.

Isoprenalina sau isopropilnoradrenalina se administrează intracardiac în doza de 0,02-0,1 mg sau intravenos în aceeaşi doză, ca bolus urmat de o perfuzie cu debitul de 1-10 mg/oră, urmărindu-se obţinerea unui ritm cardiac de 45-50/minut. Sub forma orală, de comprimate a câte 10 mg, isoprenalina se administrează sublingual în doza de 10-30 mg, la 1-6 ore. Efectul isoprenalinei este prompt, dar de durată limitată, de câteva zeci de minute după doza orală, sau cât durează perfuzia. Este indicată în tratamentul asistolei ventriculare, în blocul atrioventricular de gradul II-III şi în sindromul de nod sinusal bolnav. Ca efecte secundare, poate produce tremor, agitaţie, vertijuri, hipotensiune, extrasistole ventriculare sau chiar tahicardie ventriculară.

Orciprenalina, în fiole de 1 mg se administrează în perfuzie, diluată în glucoză 5%, cu aceleaşi indicaţii ca şi isoprenalina; generează efecte secundare asemănătoare.

Adrenalina, în fiole de 1 mg se administrează intravenos, intramuscular, subcutanat sau intracardiac, în doza de 0,3-0,6 mg. Administrarea intravenoasă poate fi continuată cu o perfuzie având debitul de 1-8 μg/minut. Indicaţiile şi efectele sale secundare sunt similare cu acelea ale isoprenalinei.

Hidralazina şi nifedipinul, ca urmare a efectului lor vasodilatator arteriolar sistemic, generează tahicardie reflexă. Aceste medicamente pot fi uneori utile în bradicardia sinusală cu simptome modeste şi eventual asociată cu hipertensiunea arterială.

Teofilina retard are acţiuni asemănătoare cu acelea produse de hidralazină sau nifedipin; ele sunt datorate stimulării directe a cronotropismului cardiac.

Scanned with OKEN Scanner

21.3. CARDIOSTIMULAREA ELECTRICĂ. ASPECTE GENERALE

Sistemul de pacing constă într-un generator de impulsuri electrice, conectat la unul sau doi electrozi conductori ataşaţi inimii sau aplicaţi pe ţesuturile din vecinătatea inimii. Atunci când generatorul de impulsuri rămâne în afara corpului pacientului, se efectuează o **cardiostimulare electrică temporară**, conducerea stimulilor la inimă putând fi realizată pe cale transesofagiană, cu electrozi aplicaţi pe peretele toracic anterior sau ataşaţi la epicard sau cu ajutorul unui cateter electrod endovenos, introdus în cord şi poziţionat la apexul ventriculului drept. Cardiostimularea electrică temporară este de regulă bipolară. **Cardiostimularea electrică permanentă** se realizează cu ajutorul unui sistem integral implantabil, în care stimulatorul cardiac este situat într-un buzunar subcutan, iar impulsurile electrice emise de către acesta sunt conduse la inimă fie prin catetere electrod endovenoase, care sunt poziţionate în contact cu endocardul atriului sau ventriculului drept, fie prin electrozi epicardici, implantaţi în miocard prin toracotomie.

Proprietăţile de bază ale unui stimulator cardiac sunt funcţia de stimulare (*pacing*) şi funcţia de detecţie a activităţilor electrice cardiace spontane (*sensing*). Un pacemaker dotat cu funcţie de sensing este capabil să-şi întrerupă activitatea în prezenţa unui ritm cardiac spontan care are frecvenţa superioară frecvenţei de pacing, evitând astfel competiţia între activitatea cardiacă spontană şi activitatea cardiacă iniţiată de către stimulii electrici artificiali, competiţie care, prin fenomenul R/T, poate expune la apariţia fibrilaţiei ventriculare.

Proprietăţile pacemakerilor şi modul de realizare a stimulării cardiace sunt codificate prin prescurtări (sau litere) specifice, reunite în cadrul unui sistem sau **cod de cinci litere** (tabelul 21.1). **Prima literă** desemnează cavitatea asupra căreia se aplică stimulul electric, iar **a doua literă** cavitatea în care se realizează detecţia activităţii cardiace spontane sau funcţia de sensing. Litera **A** indică un pacing sau sensing atrial, litera **V** un pacing sau un sensing ventricular, iar litera **D** (*dual*) capacitatea de pacing sau sensing a ambelor cavităţi cardiace. Literele **A** sau **V** pot fi înlocuite prin litera **S** (*single*) în cazul stimulatoarelor cardiace care pot stimula, în funcţie de poziţia electrodului, numai o singură cavitate, fie atriul, fie ventriculul drept. **A treia literă** defineşte răspunsul la un eveniment cardiac spontan detectat cu ajutorul funcţiei de sensing. Răspunsul la sensingul activităţii spontane poate fi inhibarea pacemakerului – întreruperea emisiei de stimuli (**I**) sau, dimpotrivă, declanşarea (trigger-**T**) unui impuls de stimulare la un interval definit şi programabil ca durată, după evenimentul care a fost detectat prin funcţia de sensing. De regulă, în modul T, stimulul este emis de către pacemaker imediat după începutul depolarizării cavităţii în care se află electrodul, astfel încât el soseşte în atriu imediat după debutul undei P, iar în ventricul imediat după debutul undei R, momente în care

Scanned with OKEN Scanner

muşchiul cardiac se află în perioadă refractară absolută. Ca urmare, artefactul de stimulare se suprapune peste unda P sau peste unda R, realizând un aspect de pseudofuziune, iar stimularea electrică nu generează depolarizarea sau contracţia camerei în care este aplicată. Modul SST de stimulare cardiacă serveşte la diagnosticul anomaliilor de sensing. Dacă pacemakerul poate fi programat atât pentru inhibiţie (**I**), cât şi pentru emisia unui stimul (**T**), această capabilitate dual ă se prescurtează cu litera **D**. Dacă pacemakerul nu are capacitate de sensing, a doua literă a codului este **O** (zero), după cum şi a treia literă a codului devine în mod necesar **O**. **A patra literă** a codului informează dacă pacemakerul are o programabilitate limitată (**P**), dacă este multiprogramabil (**M**), dacă poate fi interogat prin telemetrie şi comunică (**C**) anumite date înmagazinate în memoria sa internă sau dacă este capabil de a-şi modifica frecvenţa de stimulare în funcţie de efortul fizic (*rate-responsiveness*-**R**). În practică, întrucât toţi pacemakerii moderni sunt multiprogramabili şi capabili de telemetrie, se utilizează ca a patra literă numai abreviaţia **R**, pentru pacemakerii cu frecvenţa variabilă. Absenţa funcţiilor de programabilitate, telemetrie şi rate-responsiveness se defineşte cu abreviaţia **O** (zero).

A cincea literă a codului defineşte unele proprietăţi speciale ale pacemakerilor antitahicardici şi ale defibrilatoarelor implantabile, particularităţi care nu fac obiectul acestui capitol.

Tabelul 21.1.
Codificarea pacemakerilor cu sistemul de 5 litere

POZIŢIA	I	II	III	IV	V
FUNCŢIA	Pacing	Sensing	Răspuns la sensing	Programabilitate	Funcţii Antitahicardice
LITERE	**0** – fără **A** – atriu **V** – ventricul **D** – dual (A + V) **S** – single (A sau V)	**0** – fără **A** – atriu **V** – ventricul **D** – dual (A + V) **S** – single (A sau V)	**0** – fără **T** – declanşat **I** – inhibat **D** – dual (T + I)	**0** – fără **P** – simplă **M** – multiplă **C** – comunică prin telemetrie **R** – modularea frecvenţei de stimulare	**0** – fără **P** – pacing antitahicardic **S** – şoc intern **D** – dual (P + S)

21.3.1. Parametrii de funcţionare ai unui pacemaker

Pragul de stimulare este definit de energia minimă pe care trebuie să o posede impulsul electric aplicat pe miocard în afara perioadei refractare a acestuia, pentru a asigura în mod constant depolarizarea ţesutului cardiac, respectiv „captura" stimulului. Întrucât exprimarea în unităţi de energie (Joule) a stimulului este nepractică, se preferă definirea pragului de stimulare prin amplitudinea minimă în

Scanned with OKEN Scanner

volţi, care determină captura unui stimul cu durata de 0,5 milisecunde. La implantarea electrodului permanent este obligatorie obţinerea unui prag „acut" mai mic de 1 V în ventriculul drept şi mai mic de 1,5 V în atriul drept. După implantare, pragul de stimulare poate creşte la valori de 3-5 ori mai mari decât pragul de stimulare „acut", atingând un maxim la 3-4 săptămâni. În continuare, pragul de stimulare scade, stabilizându-se la un nivel „cronic" după 6-8 săptămâni de la implantare, moment în care, pentru a se minimaliza drenarea curentului electric din baterie, amplitudinea stimulului poate fi adusă la un nivel egal cu dublul valorii pragului „cronic", nivel care este capabil să asigure captura constantă stimulului. Modelele mai noi de pacemakeri au capacitatea de a-şi măsura periodic pragul de stimulare şi de a-şi adapta automat voltajul stimulului, prin aşa-numita „funcţie de autocaptură". Variaţiile pragului de stimulare de la „acut" la „cronic" se datorează reacţiei inflamatorii „de corp străin" care are loc la interfaţa dintre electrodul de stimulare şi endocard. În faza acută, edematoasă a inflamaţiei pragul de stimulare creşte, iar după remisiunea fenomenelor inflamatorii, el scade, stabilizându-se la nivelul cronic.

Impedanţa electrodului este rezistenţa totală a circuitului electric compus din cutia pacemakerului (polul pozitiv), electrodul de stimulare (polul negativ), miocard şi ţesuturile cuştii toracice. Ea se exprimă în Ω şi componenta sa cea mai importantă este reprezentată de interfaţa dintre vârful electrodului şi endocard. Valoarea normală a impedanţei, măsurată la o amplitudine a stimulului de 4-5 V şi la o durată a stimulului de 1 ms este de 250-1200 Ω, cu valori obişnuite de 280-350 Ω în atriu şi 400-700 Ω în ventriculi. Scăderea sub 250 Ω a impedanţei se datorează unei discontinuităţi a izolaţiei electrodului, iar creşterea sa peste 1200 Ω, în asociere cu un prag înalt de stimulare, caracterizează fractura electrodului.

Sensibilitatea pacemakerului este nivelul (în mV) pe care trebuie să-l depăşească electrocardiograma endocavitară obţinută prin electrodul de stimulare, pentru ca să poată activa funcţia de sensing a pacemakerului. Diferă de **sensing** prin faptul că acesta din urmă este amplitudinea totală maximă în mV a undei P sau a undei R, după caz, măsurată de la nadirul la zenitul fiecăreia dintre aceste unde pe electrocardiograma endocavitară.

Funcţia de histeresis a frecvenţei de stimulare este exprimată prin diferenţa între durata intervalului de activare şi durata intervalului de stimulare a unui pacemaker capabil de sensing. Ea face posibilă intrarea în funcţie a pacemakerului atunci când frecvenţa cardiacă scade la un anumit nivel (de exemplu 50/minut – interval de activare 1200 milisecunde), cu o frecvenţă de stimulare mai mare decât aceea corespunzătoare intervalului de activare (de exemplu 60/minut – interval de stimulare 1000 milisecunde). În exemplul prezentat, diferenţa între intervalul de activare şi intervalul de stimulare este de 200 milisecunde, exprimând un histeresis de –10 bătăi/minut.

Scanned with OKEN Scanner

Comutarea de mod (***mode switch***) este capacitatea pacemakerului de a trece automat de la stimulare în mod DDD sau VDD la stimularea VVI, dacă în atrii se instalează o fibrilaţie, un flutter sau o tahicardie supraventriculară.

Întârzierea AV adaptată la frecvenţă (***rate adaptative AV delay***) a unui pacemaker DDDR constă în scurtarea automată a intervalului între stimulul atrial şi cel ventricular atunci când creşte frecvenţa cardiacă stimulată.

21.3.2. Modalităţi obişnuite de cardiostimulare electrică

Cardiostimularea electrică DDD efectuează pacingul şi sensingul ambilor ventriculi. Ciclul de stimulare este iniţiat de către stimulul atrial care produce o undă P, urmată de sistola atrială. În continuare, după un interval atrioventricular cu durată şi comportare programabilă urmează emisia stimulului ventricular, care produce complexul QRS, urmat de sistola ventriculară. Depolarizarea atrială spontană, de origine sinusală sau ectopică, este urmată de asemenea de un stimul ventricular. Acest mod de stimulare, care respectă secvenţa normală a sistolei atriale şi ventriculare este indicat în sindromul de nod sinusal bolnav, în blocul atrioventricular total cu conducere ventriculo-atrială retrogradă (evită sindromul de pacemaker cauzat de conducerea retrogradă), în blocul atrioventricular cu incompetenţă cronotropă sinusală sau cu funcţie ventriculară stângă sever deprimată (menţine aportul sistolei atriale la debitul cardiac) şi în cardiomiopatia hipertrofică obstructivă (contribuie la diminuarea obstrucţiei dinamice a căii de ieşire din ventriculul stâng).

Cardiostimularea electrică VDD este posibilă şi dezirabilă la bolnavii tineri, cu blocuri atrioventriculare de grad înalt, la care răspunsul cronotrop al nodului sinusal la efort este normal, mai ales dacă aceste persoane desfăşoară activităţi fizice intense. În acest mod de stimulare, fiecare undă P atrială detectată de un sistem bipolar de electrozi plasat în atriul drept este urmată de o stimulare a ventriculului. Avantajele acestui mod de stimulare sunt păstrarea secvenţei normale a sistolelor atrială şi ventriculară şi variaţia „naturală" a frecvenţei de stimulare a ventriculului, comandată de către nodul sinusal. Din punct de vedere tehnic, electrozii de sensing atrial şi electrodul sau electrozii de sensing şi stimulare din ventriculi pot fi montaţi pe un singur cateter, realizând aşa-numitul „single pass lead". Dacă activitatea sinusală este înlocuită cu o tahiaritmie, sistemul se comută automat în modul VVI.

Cardiostimularea electrică VVI are ca indicaţie primară blocul atrioventricular de grad înalt, asociat cu fibrilaţia atrială, dar este benefică şi în cazurile de bloc atrioventricular de gradul II tip Mobitz II, de bloc 2/1 sau în blocul total cu activitate sinusală normală, mai ales dacă pacienţii au o funcţie ventriculară bună şi nu efectuează activităţi fizice care presupun eforturi fizice mari. În această formă

Scanned with OKEN Scanner

de stimulare, fiecare stimul iniţiază un complex QRS şi o sistolă ventriculară, iar funcţia de inhibiţie se manifestă atunci când, prin deblocare sau în urma unei extrasistole ventriculare, frecvenţa cardiacă spontană devine superioară frecvenţei de stimulare.

Cardiostimularea electrică AAI este indicată în sidromul de nod sinusal bolnav cu conducere atrioventriculară normală.

Sensori de adaptare a frecvenţei pentru pacemakerii rate-responsive

În timpul efortului, la bolnavii cu bradiaritmii, 75% din creşterea debitului cardiac este asigurată de creşterea frecvenţei de stimulare a pacemakerului, numai 25% realizându-se prin menţinerea sincroniei atrioventriculare. Pentru suprimarea incompetenţei cronotrope de efort, care survine în mod inevitabil la toţi pacienţii la care stimularea electrică se face cu o frecvenţă fixă, au fost dezvoltaţi pacemakeri capabili de o creştere automată a frecvenţei cardiace şi implicit a debitului cardiac în timpul efortului proporţională cu intensitatea acestuia. Sensorii de activitate ai acestor pacemakeri sunt accelerometrul, cristalul piezoelectric, sensorii care măsoară durata intervalului QT, numărul de respiraţii, presiunea ventriculară dreaptă, saturaţia în oxigen sau temperatura sângelui venos central. Ei cuantifică intensitatea activităţii fizice a pacientului, convertind-o într-o creştere adecvată a frecvenţei de stimulare a pacemakerului.

Efectele hemodinamice ale cardiostimulării electrice

Adecvarea debitului cardiac la efort în timpul cardiostimulării electrice este dependentă de menţinerea unei secvenţe atrioventriculare normale, de activarea sincronă a ventriculilor şi de creşterea frecvenţei cardiace în mod corespunzător cu necesităţile metabolice.

Cea mai simplă formă de cardiostimulare – modul VVI produce şi cea mai mică creştere de debit cardiac, întrucât în timpul ei nu există o sincronie atrioventriculară, secvenţa de activare a ventriculilor, distorsionată de aspectul de bloc de ram stâng al complexului QRS produs prin stimulare reduce debitul sistolic, iar apariţia conducerilor ventriculo-atriale retrograde, prin inversarea ordinii sistolelor atriale şi ventriculare, generează hipertensiune pulmonară sau venoasă sistemică. Cardiostimularea DDD sau AAI cu frecvenţă modulată are un efect hemodinamic şi clinic mai bun şi mai durabil decât cardiostimularea VVI, îndeosebi la pacienţii cu insuficienţă cardiacă. O modalitate recentă de cardiostimulare electrică DDD, care utilizează doi electrozi ventriculari, unul plasat la vârful ventriculului drept şi altul cât mai adânc în sinusul venos coronar, realizează prin stimulare biventriculară simultană şi precedată de sistola atrială o resincronizare a activităţii cardiace, cu efecte benefice de creştere a debitului sistolic, în insuficienţa cardiacă a bolnavilor cu bradiaritmii şi blocuri de ramură.

Scanned with OKEN Scanner

21.4. CARDIOSTIMULAREA ELECTRICĂ TEMPORARĂ, INDICAŢII

Cardiostimularea electrică temporară este o terapie suportivă de durată limitată a frecvenţei cardiace, indicată în acele situaţii în care se presupune că bradiaritmia simptomatică tratată prin electrostimulare va înceta spontan, sau o măsură de urgenţă, preliminară la instituirea unei cardiostimulări electrice permanente. Alte indicaţii ale cardiostimulării electrice permanente sunt controlul tahiaritmiilor atriale sau ventriculare recurente şi/sau refractare la droguri antiaritmice sau studiile electrofiziologice. Cardiostimularea electrică temporară încetează o dată cu dispariţia indicaţiei pentru care a fost instituită, sau după instalarea cardiostimulării electrice permanente. Indicaţiile cardiostimulării temporare sunt prezentate în tabelul 21.2.

Tabelul 21.2.
Indicaţiile cardiostimulării temporare

I. Disfuncţia simptomatică de nod sinusal, secundară toxicităţii drogurilor sau tulburărilor electrolitice.

II. Blocul atrioventricular total sau de grad înalt, simptomatic.
- A. Blocul simptomatic congenital sau câştigat.
- B. Blocul postchirurgie cardiacă.
- C. Blocul postablaţie de radiofrecvenţă a joncţiunii atrioventriculare.

III. Infarctul miocardic acut.

A. Indicaţii de clasa I.
1. Blocul atrioventricular total.
2. Blocul bifascicular cu interval PR lung, recent apărut.
3. Blocul de ramură alternant.
4. Bradicardia simptomatică ± hipotensiune, necorectată de droguri.
5. Blocul atrioventricular de gradul II, tip Mobitz II.

B. Indicaţii de clasa II.
1. Bloc de ram drept (nou sau cu vechime incertă), asociat cu hemibloc anterior stâng sau posterior stâng, sau cu bloc atrioventricular de gradul I.
2. Bloc de ram stâng (nou sau cu vechime incertă).
3. Pauze sinusale recurente, refractare la atropină.

IV. Înainte de înlocuirea unui pacemaker permanent epuizat, la bolnavul pacemaker-dependent.

V. Tahiaritmiile bradicardie-dependente (sindromul QT lung cu torsade de vârf).

Scanned with OKEN Scanner

Clasificarea indicaţiilor pentru pacemakeri (temporari sau permanenţi) cuprinde trei categorii de condiţii, ierarhizate în funcţie de stringenţa indicaţiilor. **Clasa I** include condiţiile pentru care există un acord general cu privire la existenţa indicaţiilor. **Clasa II** cuprinde situaţiile în care pacemakerii sunt frecvent utilizaţi (**Clasa II a**), dar există şi opinii divergente cu privire la necesitatea implantării lor (**Clasa II b**). **Clasa III** se referă la condiţii pentru care există consensul general că pacemakerii nu sunt indicaţi.

Cardiostimularea electrică temporară poate fi realizată pe cale toracică transcutană, transesofagiană sau endovenoasă. Calea endovenoasă este cea mai obişnuit utilizată, accesul cel mai convenabil fiind oferit de venele jugulare interne, subclaviculare sau femurale. Poziţionarea endocavitară a electrodului se face optim prin fluoroscopie sau în lipsa acesteia, prin monitorizarea electrocardiogramei intracavitare drepte. Cea mai obişnuită formă de stimulare temporară este modul VVI, dar la bolnavii cu infarct ventricular drept sau cu hemodinamică mult compromisă, este de preferat modul de stimulare DDD, care produce o creştere mai mare a debitului cardiac decât stimularea VVI. **Cardiostimularea electrică transcutană** are avantajul de a putea fi foarte rapid instituită, dar necesită energii mari (stimuli de 50-100 mA cu durata de 20-50 milisecunde), motiv pentru care cauzează contracţia dureroasă a musculaturii toracice. De aceea, ea trebuie cât mai curând posibil înlocuită cu cardiostimularea prin cateter venos.

Cardiostimularea electrică temporară cu electrod intracavitar a bradiaritmiilor suprimă simptomele acestora, creşte debitul cardiac şi, la frecvenţe de 80-100/minut, previne apariţia aritmiilor ventriculare bradicardie-dependente, de obicei condiţionate de sindromul de alungire a intervalului QT (torsadele de vârfuri). Digitalizarea excesivă, hiperkaliemia, ablaţia de radiofrecvenţă a joncţiunii atrioventriculare sau miocardita sunt cauze generatoare de bradiaritmii simptomatice care beneficiază de cardiostimularea electrică temporară, după cum tahiaritmiile atriale şi ventriculare – tahicardii paroxistice şi fluttere, produse prin mecanisme de reintrare pot beneficia de întreruperea prin stimulare „overdrive", procedeu de preferat la bolnavi cu recurenţe numeroase, necontrolate de drogurile antiaritmice sau cu efecte adverse la aceste droguri ori în cazurile în care aritmiile menţionate apar în timpul unui cateterism cardiac sau necesită o electrocardiogramă endocavitară pentru diagnostic. Alte indicaţii ale cardiostimulării electrice temporare sunt legate de restricţii ale aplicării şocului electric extern: toxicitatea digitalică şi riscul anestezic.

În infarctul miocardic acut indicaţiile cardiostimulării temporare sunt terapia blocului atrioventricular total sau de grad înalt, sau profilaxia evoluţiei unor tulburări de conducere atrioventriculare către blocul atrioventricular total. **În infarctul miocardic anterior** tulburările de conducere atrioventriculare apar dacă necroza este întinsă, şi de obicei centrul de automatism este idioventricular, produce

Scanned with OKEN Scanner

complexe QRS largi şi rare, blocul este permanent, iar evoluţia se face spre şoc cardiogen. Dimpotrivă, **în infarctul miocardic inferior**, cu necroză miocardică de întindere limitată, centrul de automatism este hisian, produce complexe QRS fine şi frecvente, blocul dispare spontan după 2-7 zile de la debutul infarctului şi nu se asociază cu şoc sau cu insuficienţă cardiacă. Deşi cardiostimularea electrică temporară nu pare a influenţa prea mult mortalitatea, atât în infarctul anterior în care decesele au loc prin şoc cardiogen, cât şi în infarctul miocardic inferior, care este o condiţie relativ benignă, ea este ferm indicată în ambele localizări ale infarctului, mai ales dacă blocul total se însoţeşte de simptome.

21.5. INDICAŢIILE CARDIOSTIMULĂRII ELECTRICE PERMANENTE ÎN BRADIARITMII

Cele mai frecvente indicaţii ale cardiostimulării electrice permanente sunt reprezentate de către sindromul de nod sinusal bolnav (45-58%) şi de blocurile atrioventriculare (34-47%); indicaţii mai rare sunt acelea din sindromul de hipersensibilitate a sinusului carotidian şi/sau sincopa neurocardiogenă (3-4,5%). Scopul terapiei este ameliorarea calităţii vieţii şi prelungirea duratei acesteia.

Blocurile atrioventriculare câştigate ale adulţilor se tratează prin cardiostimulare electrică permanentă, indiferent de faptul că sunt simptomatice sau asimptomatice, la bolnavii care prezintă aspectele electrocardiografice de bloc atrioventricular total sau de tip Mobitz II. Blocul atrioventricular de gradul II, tip Mobitz I al persoanelor în vârstă are prognosticul similar cu blocul de tip Mobitz II, cu un surplus de mortalitate faţă de populaţia generală şi reprezintă o indicaţie pentru implantarea de pacemaker, chiar şi în absenţa oricăror simptome. Dimpotrivă, blocul atrioventricular de tip Mobitz I care survine la pacienţii tineri şi asimptomatici în timpul nopţii, ca expresie a hipertoniei vagale nocturne, nu necesită cardiostimulare electrică permanentă.

Blocul atrioventricular de gradul I izolat şi asimptomatic nu se tratează prin implantare de pacemaker; această intervenţie poate fi rareori necesară la bolnavii cu simptome sau cu disfuncţie ventriculară stângă sistolică, dacă simptomele se remit sau hemodinamica se ameliorează ca urmare a cardiostimulării electrice temporare.

La copiii cu blocuri atrioventriculare congenitale, cardiostimularea electrică permanentă este indicată dacă la bradiaritmie se asociază cel puţin una dintre următoarele condiţii patologice:

- insuficienţa cardiacă congestivă;
- o frecvenţă cardiacă sub 50-55 bătăi/minut în stare de veghe sau o frecvenţă cardiacă sub 70 bătăi/minut la pacienţii cu cardiopatii congenitale;
- complexe QRS idioventriculare cu durata peste limita superioară a normalului;

Scanned with OKEN Scanner

- sincopa sau presincopa;
- o extrasistolie ventriculară semnificativă;
- alungirea intervalului QT;
- limitarea capacităţii de efort.

Adulţii cu blocuri atrioventriculare congenitale au aceleaşi indicaţii de tratament prin cardiostimulare electrică permanentă ca şi pacienţii cu blocuri câştigate, indiferent de faptul că prezintă sau nu simptome.

Blocurile de ramură bifasciculare sau trifasciculare ale adulţilor au de obicei ca substrat cardiopatia ischemică. La pacienţii asimptomatici, evoluţia spre un bloc atrioventricular de grad înalt este infrecventă. Dacă aceşti bolnavi prezintă sincope, acestea se datoresc de obicei tahicardiilor ventriculare. Excluderea prin monitorizare electrocardiografică de lungă durată sau prin studii electrofiziologice a tahicardiei ventriculare şi/sau coexistenţa calcificărilor întinse de inel mitral sau de valve sigmoide aortice dă consistenţă ipotezei că un bloc atrioventricular intermitent şi de grad înalt poate fi cauza sincopei şi conturează indicaţia de cardiostimulare electrică permanentă cu scop profilactic.

Fibrilaţia atrială permanentă cu ritm ventricular lent este o indicaţie pentru cardiostimularea electrică permanentă VVIR la pacienţii cu ritm ventricular sub 40-45/minut sau cu pauze ventriculare simptomatice, care depăşesc durata de 3 secunde. În acest context, prezenţa cardiomegaliei şi a insuficienţei cardiace stângi întăreşte indicaţia de cardiostimulare permanentă, după instituirea căreia tratamentul cu glicozide digitalice devine posibil.

Disfuncţia de nod sinusal cuprinde pacienţi cu bradiaritmii sinusale (oprire sinusală, bloc sinoatrial sau bradicardie sinusală) care generează simptome. Uneori bradiaritmiile sinusale sunt produse de administrarea cronică a unor droguri (blocante beta adrenergice, antagonişti ai calciului sau antiaritmice) pentru care nu există alte alternative terapeutice eficiente. Până la 50% dintre pacienţii cu sindrom de nod sinusal bolnav dezvoltă diverse tahiaritmii supraventriculare, extrasistole atriale sau accese de tahicardie paroxistică, flutter sau fibrilaţie. La toţi aceşti bolnavi, cardiostimularea electrică permanentă este indicată, cu ajutorul ei obţinându-se controlul simptomelor, ameliorarea calităţii vieţii şi diminuarea riscului embolic, dar nu şi prelungirea duratei de viaţă. Disfuncţia asimptomatică de nod sinusal sau bradiaritmiile produse de administrarea unor droguri neesenţiale pentru tratament nu necesită cardiostimulare electrică permanentă, ci numai eliminarea medicaţiei generatoare de bradicardie.

La copiii cu cardiopatii congenitale complexe, bradicardia sinusală asimptomatică sau asistola ventriculară cu o durată depăşind 3 secunde sunt indicaţii posibile ale cardiostimulării electrice permanente.

După instituirea cardiostimulării electrice permanente, tratamentul unor condiţii asociate, cum ar fi hipertensiunea arterială, angina pectorală, insuficienţa cardiacă

Scanned with OKEN Scanner

sau tahiaritmiile, poate fi efectuat fără riscuri cu blocante beta adrenergice, antagoniști ai calciului și antiaritmice.

Sincopa prin hipersensibilitate sinocarotidiană devine din ce în ce mai mult o indicație a cardiostimulării electrice permanente, la pacienții care în urma masajului de sinus carotidian dezvoltă o asistolă simptomatică, cu durata de cel puțin 3 secunde, ca urmare a opririi sinusale sau a unui bloc atrioventricular total.

În evaluarea indicației de cardiostimulare electrică permanentă a pacienților cu sindrom de nod sinusal bolnav, cât și în alegerea modului de stimulare trebuie avut în vedere faptul că în 1/3 din cazuri există o coafectare latentă, dar cu potențial evolutiv a joncțiunii atrioventriculare, care realizează de fapt, o boală „binodală", după cum și la aproximativ 1/3 din pacienții cu bloc atrioventricular de grad înalt, explorarea electrofiziologică dezvăluie coexistența unei disfuncții sinusale, manifestate prin creșterea timpului de recuperare și/sau a timpului de conducere sinoatrială.

Sincopa neurocardiogenă sau vasovagală, deși foarte frecvent întâlnită, este rareori „malignă", prin recurența frecventă și severitatea simptomelor. Cardiostimularea electrică permanentă este rareori indicată, și numai în forma cardioinhibitorie a atacului sincopal, definită prin scăderea frecvenței cardiace sub 40 bătăi/minut timp de cel puțin 10 secunde sau printr-o asistolă cu durata mai mare de 3 secunde la „tilt test", în absența unei hipotensiuni ortostatice semnificative.

Condiții patologice în care cardiostimularea electrică permanentă nu este indicată

Nu necesită cardiostimulare electrică permanentă următoarele bradiaritmii:

- blocul atrioventricular de gradul I asimptomatic;
- blocul atrioventricular de gradul II tip Mobitz I, cu localizare deasupra fasciculului His;
- blocul atrioventricular cu perspective de remisiune spontană (din intoxicația digitalică, miocardită, diselectrolitemii etc.);
- blocul fascicular, cu sau fără bloc atrioventricular de gradul I, dar fără simptome;
- bradicardia sinusală sub 40 bătăi/minut, asimptomatică și/sau cauzată de droguri;
- bradicardia sinusală simptomatică, determinată de tratamente cu droguri neesențiale, care pot fi eliminate sau înlocuite;
- răspunsul electrocardiografic pozitiv, dar asimptomatic sau însoțit de simptome minore la masajul sinusului carotidian;
- sincopa sau vertijul, în absența unui răspuns cardioinhibitor la masajul sinusului carotidian;
- sincopele vasovagale infrecvente, care pot fi evitate prin așezarea în clinostatism sau în poziția Trendelenburg;
- bradiaritmiile asimptomatice după transplant cardiac;

Scanned with OKEN Scanner

- blocurile atrioventriculare de grad înalt, tranzitorii, care apar după o intervenţie de chirurgie cardiacă la copii şi durează mai puţin de 7 zile;
- blocurile bifasciculare postoperatorii, asimptomatice asociate sau nu cu bloc atrioventricular de gradul I, la copii;
- blocurile asimptomatice de gradul II, tip Mobitz I la copii;
- bradicardia sinusală asimptomatică a adolescenţilor, cu frecvenţă ventriculară peste 40 bătăi/minut şi cu intervalul RR cel mai lung mai mic de 3 secunde.

21.6. RECOMANDĂRI CU PRIVIRE LA SELECŢIA TIPULUI DE PACEMAKER ŞI/SAU A MODULUI DE CARDIOSTIMULARE ELECTRICĂ PERMANENTĂ

Alegerea modului de pacing şi/sau a tipului de pacemaker în funcţie de natura bradiaritmiilor pentru care este indicată cardiostimularea electrică permanentă se prezintă în tabelul 21.3.

Tabelul 21.3.

Selecţia modului de cardiostimulare şi a tipului de pacemaker permanent în funcţie de natura bradiaritmiilor

DIAGNOSTICUL	MODUL OPTIM DE STIMULARE	ALTERNATIVE ACCEPTABILE DE STIMULARE	VARIANTE INADECVATE
Sindromul de nod sinusal bolnav	AAIR	AAI DDDR	VVI VDD VDI DDI
Blocurile atrioventriculare	DDD	VDD	AAI DDI
Sindromul de nod sinusal bolnav asociat cu blocul atrioventricular	DDDR	DDD	AAI VVI
Fibrilaţia atrială permanentă cu ritm lent	VVIR	VVI	AAI DDD VDD
Sincopa sinocarotidiană sau vasovagală	DDI	DDD VVI	AAI VDD

Scanned with OKEN Scanner

21.7. CONTRAINDICAŢIILE CARDIOSTIMULĂRII PERMANENTE

Septicemia sau infecţia cutanată localizată în regiunile subclaviculare poate contamina buzunarul pacemakerului; de aceea în astfel de situaţii se instituie o cardiostimulare electrică temporară până la vindecarea infecţiei. **Diatezele hemoragice**, la fel ca şi tratamentul cu anticoagulante orale sunt o contraindicaţie relativă, care poate fi depăşită printr-o hemostază atentă. La pacienţii anticoagulaţi intervenţia poate fi efectuată dacă INR nu depăşeşte valoarea de 2-2,5.

Bradiaritmiile reversibile, cauzate de droguri, de diselectrolitemie sau de infarctul miocardic inferior, beneficiază, dacă sunt simptomatice de cardiostimulare electrică temporară, instituirea cardiostimulării permanente nefiind raţională în aceste circumstanţe.

21.8. COMPLICAŢII ALE CARDIOSTIMULĂRII ELECTRICE

Complicaţiile cardiostimulării electrice permanente se clasifică în complicaţii legate de procedura de implantare, în complicaţii ale buzunarului care adăposteşte stimulatorul, în complicaţii legate de electrodul de stimulare şi în „sindromul de pacemaker".

Complicaţiile legate de procedura de implantare sunt pneumotoraxul, hemotoraxul şi leziunile de canal toracic, arteră subclaviculară sau plex brahial ocazionate de cateterizarea prin puncţie a venei subclaviculare. Frecvenţa pneumotoraxului este de 1-2%. Astfel de complicaţii nu apar dacă la inserţia electrozilor serveşte o venă cefalică sau jugulară externă, descoperită pe cale chirurgicală.

Complicaţiile legate de buzunarul pacemakerului sunt hematomul, infecţia, eroziunea, migraţia pacemakerului şi sindromul twiddler. Rareori hematomul necesită o puncţie evacuatoare; întrucât aceasta expune la infecţie este mai bine să nu fie practicată. De obicei hematomul se resoarbe în câteva săptămâni. Infecţia buzunarul obligă la explantarea aparatului şi a electrodului de stimulare, combinată cu chirurgie şi antibioterapie. După vindecare se va efectua o nouă implantare în partea contralaterală a toracelui. Eroziunea pielii se tratează prin refacerea buzunarului de pacemaker într-o regiune diferită, dar de aceeaşi parte a toracelui. Migrarea pacemakerului nu necesită tratament, iar în sindromul twiddler este necesară repoziţionarea electrodului şi fixarea poziţiei pacemakerului.

Complicaţiile legate de electrod sunt tromboza venei subclaviculare, migrarea electrodului, perforaţia de ventricul drept şi infecţia.

Scanned with OKEN Scanner

Tromboza venoasă poate fi precoce sau tardivă, afectează 30-45% dintre bolnavi, dar este asimptomatică în aproape toate cazurile. Tromboza acută este rară, simptomatică şi are risc de embolie pulmonară, motiv pentru care trebuie tratată cu antiinflamatoare nesteroidiene, anticoagulare, tromboliză sau prin venoplastie transluminală percutană cu balon, după ce s-a efectuat venografie.

Migrarea electrodului şi perforaţia de ventricul drept sunt complicaţii rare, care necesită repoziţionarea electrodului. Rareori perforaţia de ventricul drept dă un revărsat pericardic. Endocardita cu vegetaţii pe electrodul de pacemaker se diagnostichează prin ecografie transesofagiană, iar tratamentul său presupune, pe lângă antibioterapie, explantarea întregului sistem de cardiostimulare.

21.9. SINDROMUL DE PACEMAKER

Este o constelaţie de semne şi simptome prezente la un pacient al cărui stimulator cardiac funcţionează corect, cauzate de lipsa unei succesiuni fiziologice a sistolelor atriale şi ventriculare. De obicei sindromul apare la bolnavi implantaţi cu un pacemaker VVIR pentru bloc atrioventricular total, care dezvoltă conduceri retrograde, ventriculo-atriale ale excitaţiei. Ca urmare, depolarizarea şi contracţia atrială au loc în timpul sistolei ventriculare, atriile neputându-se goli în ventriculi întrucât valvele atrioventriculare sunt închise. Rezultă creşteri ale presiunii în ambele atrii, sub forma undelor A, „de tun", care se propagă în circulaţia venoasă sistemică şi pulmonară şi produc pe cale reflexă o scădere a tonusului arteriolar sistemic şi a tensiunii arteriale.

Manifestările clinice ale sindromului sunt pulsaţile la baza gâtului, dispneea, scăderea capacităţii de efort şi tendinţa la sincopă. Sindromul de pacemaker poate fi o cauză precipitantă de insuficienţă cardiacă congestivă. Tratamentul constă în intervenţia de înlocuire a pacemakerului VVI cu un sistem DDD.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 22

INSUFICIENŢA CARDIACĂ

George I.M. Georgescu

22.1. DEFINIŢII

Insuficienţa cardiacă este o stare patologică în care, în condiţiile unei întoarceri venoase normale, inima este incapabilă să asigure un debit sanguin adecvat la necesităţile metabolice ale ţesuturilor sau realizează un debit sanguin adecvat numai cu preţul unor presiuni de umplere ridicate.

Spre deosebire de insuficienţa cardiacă, **insuficienţa circulatorie** este un termen mai general, care defineşte incapacitatea sistemului circulator de a asigura o perfuzie tisulară adecvată, atât ca urmare a unei disfuncţii a inimii, cât şi din cauza unor stări patologice periferice, cum ar fi hipovolemia sau vasodilataţia periferică generalizată.

Congestia circulatorie este, de asemenea, o noţiune generală, care se referă la o hipervolemie de cauză cardiacă sau noncardiacă, de exemplu hiperhidratarea din insuficienţa renală acută perfuzată cu lichide în exces, glomerulonefrita acută sau retenţia de apă şi sare consecutivă administrării unor droguri de tipul antiinflamatoarelor nesteroidiene sau al hormonilor corticosteroizi.

Substratul insuficienţei cardiace este reprezentat de către **disfuncţia sistolică sau diastolică a ventriculului stâng**. Manifestările de disfuncţie ventriculară sistolică sau diastolică apar înaintea semnelor şi simptomelor insuficienţei cardiace şi pot fi de regulă detectate prin ecocardiografie sau prin studii hemodinamice invazive. **Disfuncţia sistolică** ventriculară stângă constă în diminuarea capacităţii de golire a ventriculului stâng, a cărui fracţie de ejecţie scade sub 45%, concomitent cu creşterea volumului de sânge rezidual şi a volumului telediastolic ventricular. Ea este cauzată de scăderea numărului fibrelor miocardice şi a capacităţii lor de

contracţie (în infarctul miocardic acut, cardiopatia ischemică cronică sau cardiomiopatiile dilatative). **Disfuncţia diastolică** a ventriculilor se caracterizează prin umplerea incompletă a acestora, capacitatea lor de golire fiind păstrată. Acest tip de disfuncţie este produs de scăderea capacităţii de distensie a ventriculilor în urma îngroşării pericardului, a hipertrofiei pereţilor cardiaci şi a infiltrării miocardului sau a fibrozei subendocardice, situaţii în care relaţia presiune/volum din ventriculi se alterează, cavităţile ventriculare mici fiind obligate să acomodeze în timpul diastolei o cantitate de sânge relativ redusă şi sub o presiune ridicată. Un element funcţional – tahicardia prelungită, care scurtează durata umplerii diastolice, poate avea acelaşi efect – de creştere a presiunii de umplere.

Insuficienţa cardiacă congestivă este stadiul avansat de boală, în care tabloul clinic este dominat de dispnee, polipnee, raluri de stază, fatigabilitate, tahicardie, galop, vene jugulare turgescente, edeme şi/sau ascită, revărsate pericardice şi pleurale.

22.2. EPIDEMIOLOGIE

Insuficienţa cardiacă este o problemă majoră de sănătate a ţărilor dezvoltate, cu o continuă creştere a prevalenţei şi incidenţei. Numai în parte, îmbătrânirea populaţiei justifică înmulţirea numărului de bolnavi cu insuficienţă cardiacă. În afară de vârstă, **factori majori de risc pentru insuficienţa cardiacă** sunt cardiopatia ischemică (creşte riscul de insuficienţă cardiacă de 4 ori, sau chiar mai mult după infarctul miocardic), hipertensiunea arterială (creşte riscul de 3 ori), diabetul zaharat (în mod deosebit la femei), obezitatea şi creşterea raportului colesterol total/HDL-colesterol.

Cu toate progresele terapeutice, prognosticul insuficienţei cardiace continuă să rămână nefavorabil, **supravieţuirea globală** la 5 ani de la apariţia simptomelor fiind de numai 38-50% pentru femei şi de 25-35% pentru bărbaţi. **Rata mortalităţii anuale** creşte, în funcţie de severitatea simptomelor, de la 5-10% în clasa II NYHA, la 10-20% în clasa III NYHA şi la 30-70% în clasa IV NYHA. Moartea este subită în jumătate din cazurile de insuficienţă cardiacă, restul pacienţilor decedează de obicei ca urmare a insuficienţei cardiace progresive.

22.3. CAUZE STRUCTURALE ŞI CAUZE PRECIPITANTE

Cauzele structurale sau aparente ale insuficienţei cardiace sunt :

- **bolile miocardului :** miocardite, cardiopatie ischemică, cardiomiopatii, leziuni cauzate de agenţi fizici, de iradiere sau doxorubicină ;
- **valvulopatiile sau bolile care opun rezistenţă la ejecţia sângelui :** stenoza aortică (subvalvulară, valvulară, supravalvulară), coarctaţia aortei,

Scanned with OKEN Scanner

cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, hipertensiunea arterială sistemică, stenoza arterei pulmonare (infundibulară, valvulară, postvalvulară), hipertensiunea arterială pulmonară;

- **valvulopatiile sau bolile care perturbă umplerea ventriculară**: stenoza mitrală, stenoza tricuspidiană, mixoamele atriale, pericardita constrictivă, cardiomiopatiile restrictive;
- **valvulopatiile sau cardiopatiile congenitale care produc supraîncărcare de volum**: regurgitări valvulare sau şunturi intracardiace, canalul arterial permeabil;
- **bolile extracardiace care cresc debitul cardiac, dar şi necesităţile de O_2 ale ţesuturilor**: tireotoxicoza, anemiile severe, sarcina, boala beri-beri, fistulele arteriovenoase.

Pe lângă **cauze fundamentale** (anomalii biochimice ale contracţiei şi relaxării miocardului) sau **cauze structurale**, în instalarea sau agravarea insuficienţei cardiace un rol major îl au **cauzele precipitante**, respectiv acele evenimente care, adăugând o sarcină suplimentară asupra inimii aflate în disfuncţie, determină apariţia sau agravarea semnelor şi simptomelor insuficienţei cardiace. Corecţia acestor cauze poate avea ca rezultat ameliorarea clinică şi hemodinamică.

Cauzele precipitante ale insuficienţei cardiace sunt:

- **emboliile pulmonare** – produc sau agravează hipertensiunea pulmonară;
- **infecţiile** – de obicei pulmonare sau urinare; evoluează cu febră şi tahicardie, cresc necesităţile tisulare de O_2;
- **anemia** – reduce capacitatea de transport a O_2 şi obligă la creşterea debitului cardiac;
- **tireotoxicoza** – creşte debitul cardiac, pentru accelerarea termolizei;
- **sarcina** – creşte debitul cardiac, pentru asigurarea perfuziei utero-placentare;
- **miocarditele** – deprimă contractilitatea ventriculară, tahicardia reduce umplerea diastolică;
- **endocardita infecţioasă** – produce remanieri valvulare urmate de regurgitări acute, febră, anemie, miocardită;
- **excesele fizice** – emoţionale sau alimentare;
- **creşterile subite ale presiunii arteriale** sistemice sau pulmonare;
- **infarctul miocardic acut**;
- **tamponada cardiacă**;
- administrarea neraţională de **droguri cu efect inotrop negativ**.

Scanned with OKEN Scanner

22.4. DISFUNCŢIA SISTOLICĂ ŞI DIASTOLICĂ. MECANISME ALE INSUFICIENŢEI CARDIACE

Debitul cardiac este exprimat sub forma produsului între **frecvenţa cardiacă** şi volumul de sânge expulzat de fiecare sistolă, denumit şi **debit sau volum sistolic**. În ventriculul normal, mărirea întoarcerii venoase, prin alungirea diastolică suplimentară a fibrelor miocardice, generează o creştere a vitezei şi forţei de contracţie, însoţită de o mai bună golire a acestei camere ; ca urmare are loc creşterea debitului sistolic, consecinţa finală fiind menţinerea în limite normale a presiunii de umplere ventriculare.

La subiectul normal, **creşterea frecvenţei cardiace** este urmată de o creştere liniară a debitului cardiac, care se plafonează la frecvenţa de 160/minut ; debitul cardiac scade la frecvenţele cardiace care depăşesc această valoare, din cauza scurtării excesive a diastolei şi a diminuării umplerii ventriculare. La persoanele cu disfuncţie sistolică a ventriculului stâng, creşterea debitului cardiac în funcţie de frecvenţa cardiacă este mai redusă decât la persoanele normale, iar debitul cardiac se plafonează la valori ale frecvenţei cardiace mai mici de 160/minut.

Scăderea frecvenţei cardiace sub valorile normale de 50-60 bătăi/minut este compensată, la persoanele sănătoase, de către creşterea debitului sistolic, ca efect al legii Frank-Starling, întrucât alungirea diastolei atrage după sine o mai amplă umplere ventriculară şi un debit sistolic mai mare, astfel asigurându-se un debit cardiac de repaus cvasiconstant. La persoanele cu disfuncţie sistolică ventriculară, alungirea diastolică suplimentară a fibrelor miocardice nu mai este urmată de creşterea debitului sistolic, consecinţa bradicardiei fiind reducerea debitului cardiac de repaus.

În clinică, **disfuncţia ventriculară stângă sistolică** se apreciază prin **fracţia de ejecţie** sau prin raportul dintre volumul de ejecţie sistolică şi volumul telediastolic al ventriculului stâng. Deşi valoarea acestui raport poate fi influenţată de o regurgitare valvulară sau de variaţiile debitului întoarcerii venoase sistemice, la o fracţie de ejecţie mai mare de 55% disfuncţia sistolică a ventriculului stâng poate fi exclusă. Valori ale fracţiei de ejecţie de 30-40% corespund unei disfuncţii sistolice moderate, iar cele sub 30% unei disfuncţii sistolice severe, cu rău prognostic.

În **disfuncţia diastolică** a ventriculului stâng noncompliant, umplerea acestuia este limitată, conţinutul sanguin este acomodat în cavitatea ventriculară nedistensibilă la o presiune ridicată, iar sistola atrială devine esenţială pentru completarea umplerii ventriculare şi are un aport major la menţinerea unui debit cardiac de repaus normal sau doar uşor diminuat. Pe lângă unii factori mecanici evidenţi, cum ar fi pericardita constrictivă, hipertrofia ventriculară concentrică, infiltrarea intensă

Scanned with OKEN Scanner

cu amiloid sau fibroza subendocardică, adeseori rigiditatea ventriculului stâng este cauzată de ischemia şi de hipoxia miocardului. Rezultatul direct al disfuncţiei diastolice a ventriculului stâng este hipertensiunea atrială stângă, cu stază veno-capilară pulmonară. La efort, tahicardia şi scurtarea diastolei, urmate de o umplere ventriculară dreaptă diminuată, determină reducerea sau creşterea inapropriată a debitului cardiac şi majorează presiunile intracavitare. În timp, abolirea sau desincronizarea sistolei atriale faţă de sistola ventriculară poate genera şi reducerea debitului cardiac de repaus.

22.5. MECANISME NEUROENDOCRINE ÎN INSUFICIENŢA CARDIACĂ

Cel mai adesea anomaliile hemodinamice de debut ale insuficienţei cardiace prin disfuncţie sistolică sunt reducerea debitului sistolic şi creşterea presiunii de umplere ventriculare. Mecanismele iniţiale, şi aşa-zis „compensatorii", care încearcă să readucă debitul cardiac la valori normale au ca suport **activarea sistemului simpato-adrenergic** prin impulsuri aferente de la baroreceptorii arteriali care sunt stimulaţi de către scăderea presiunii de puls şi de reducerea perfuziei renale. Descărcarea de noradrenalină, care urmează acestor impulsuri aferente, produce creşterea contractilităţii miocardului, a frecvenţei cardiace şi a rezistenţei vasculare periferice, încercând să crească debitul cardiac şi tensiunea arterială. Între consecinţele dăunătoare ale stimulării adrenergice se numără creşterea excesivă a consumului de O_2 miocardic, scurtarea diastolei şi reducerea fluxului sanguin coronar, lezarea miocitelor, aritmiile cardiace şi diminuarea numărului de receptori adrenergici la suprafaţa fibrelor miocardice. Între severitatea clinică a insuficienţei cardiace, nivelul crescut al catecolaminelor în plasmă şi rata de mortalitate există o corelaţie evidentă.

Stimularea sistemului adrenergic, hipoperfuzia renală şi hiponatremia spontană sau indusă de diuretice cauzează **activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron** încă din faza preclinică a insuficienţei cardiace. Angiotensina II creşte rezistenţa vasculară periferică şi tensiunea arterială, concomitent cu vasoconstricţia sfincterelor arteriolelor eferente glomerulare, ceea ce are ca efect menţinerea presiunii de filtrare glomerulare chiar şi în condiţiile unei perfuzii renale reduse. În urma acţiunii selective a angiotensinei II rezultă scăderea fluxului sanguin renal, menţinerea nivelului filtrării glomerulare, şi absorbţia crescută a sodiului şi apei în tubii contorţi proximali, scăldaţi de un sânge cu presiune oncotică crescută. La rândul său, aldosteronul măreşte reabsorbţia de sodiu şi apă în tubii contorţi distali, astfel că vasoconstricţia în combinaţie cu hipervolemia agravează disfuncţia ventriculară stângă. În plus, angiotensina II şi aldosteronul au acţiuni adverse directe asupra miocardului, întrucât stimulează fibroza miocardică şi induc hipertrofia cardiovasculară.

Scanned with OKEN Scanner

Disfuncţia endotelială prezentă în insuficienţa cardiacă se manifestă prin diminuarea capacităţii de vasodilatare arteriolară la stimulare cu acetilcolină, ca şi prin eliberarea insuficientă de NO din endoteliul arteriolar. În plus, în insuficienţa cardiacă nivelurile plasmatice crescute ale endotelinei şi ale arginin-vasopresinei, substanţe cu acţiune complexă, vasoconstrictivă arteriolară sistemică şi pulmonară, de reducere a filtrării glomerulare şi a eliminării apei libere, sau de provocare a hipertrofiei mesangiale au un rol sigur în deteriorarea performanţei ventriculare.

Deşi nivelul seric al **peptidului atrial natriuretic** este crescut în insuficienţa cardiacă, acest hormon nu antagonizează în mod eficace retenţia hidrosalină şi vasoconstricţia indusă de stimularea simpatoadrenergică şi de sistemul renină-angiotensină-aldosteron, efectul său diuretic fiind mult redus în această boală.

Disfuncţia endotelială din insuficienţa cardiacă poate fi agravată de diverse **citokine**. În insuficienţa cardiacă, creşterea nivelului seric al factorului de necroză tumorală (TNFα) se corelează cu incapacitatea de vasodilatare a arteriolelor la stimularea cu acetilcolină. TNFα pare a avea o contribuţie directă, alături de interleukina-1β şi de interleukina 6, la instalarea necrozei, a fibrozei şi disfuncţiei miocardice, cât şi a caşexiei cardiace. După agresiunea iniţială a acestor factori, progresiunea leziunilor miocardice conduce la dilatarea ventriculară, cu remodelarea formei acestor camere din elipsoidală în sferoidală. La nivel microscopic, acest proces se manifestă prin dezorientarea miofibrilelor, prin creşterea cantităţii de ţesut fibros şi prin diminuarea suplimentară a contractilităţii.

Deşi la majoritatea pacienţilor cu insuficienţă cardiacă, structura rinichilor este normală, aceste organe sunt sediul de desfăşurare sau locul de iniţiere ale unor importante reacţii fiziopatologice. Scăderile debitului sistolic, a presiunii de puls şi a fluxului sanguin renal sunt interpretate de către receptorii de presiune din arteriolele renale şi de către aparatul juxtaglomerular, ca semnale ale hipovolemiei, fiind urmate de retenţie hidrosalină şi de oligurie, fenomene cu semnificaţia de reacţii compensatorii inadecvate.

22.6. EVALUAREA INSUFICIENŢEI CARDIACE

De obicei tabloul clasic al insuficienţei cardiace este uşor de recunoscut în forma sa completă. Formele incipiente de boală pot rămâne însă un timp nediagnosticate, din cauza manifestării lor mai puţin specifice. De aceea, una din regulile de bază este de a asigura corectitudinea diagnosticului, eliminându-se condiţiile care ar putea mima o insuficienţă cardiacă înaintea instituirii oricărei terapii a acesteia. Pe de altă parte, un grad crescut de suspiciune trebuie menţinut în faţa candidaţilor potenţiali la insuficienţă cardiacă, respectiv la persoanele vârstnice, cu hipertensiune arterială, diabet zaharat, abuz de alcool sau sufluri organice, la care orice semn sau simptom nou şi atributabil insuficienţei cardiace obligă la aprofundarea examenelor paraclinice de confirmare. În tabelul 22.1 sunt prezentate criteriile

Scanned with OKEN Scanner

Framingham pentru insuficienţa cardiacă, **aceasta putând fi afirmată în prezenţa a două criterii majore sau a unui criteriu major plus două minore.**

Tabelul 22.1.
Criteriile Framingham pentru definirea insuficienţei cardiace

Criterii majore	Criterii minore
– dispneea paroxistică nocturnă; – turgescenţa venelor jugulare externe; – raluri; – cardiomegalie radiografică; – galop ventricular; – presiune venoasă centrală > 16 cm H_2O; – reflux hepatojugular; – timp de circulaţie > 25 secunde; – pierdere în greutate > 4,5 kg în 5 zile sub tratament diuretic; – edem pulmonar, congestie viscerală sau cardiomegalie la autopsie.	– edem retromaleolar bilateral; – tuse nocturnă; – dispnee de efort; – hepatomegalie; – revărsat pleural; – frecvenţa cardiacă ≥ 120/minut; – capacitatea vitală maximă redusă cu 33% faţă de valoarea maximă individuală;

Insuficienţă cardiacă prezentă dacă există:
2 criterii majore sau 1 criteriu major + 2 criterii minore.

În tabelul 22.2 sunt redate sensibilitatea, specificitatea şi acurateţea predictivă ale unora din aceste manifestări.

Tabelul 22.2.

Semnul sau simptomul	Sensibilitate (%)	Specificitate (%)	Acurateţe predictivă (%)
– **dispnee de efort**	66	52	23
– **ortopnee**	21	81	2
– **dispnee paroxistică nocturnă**	33	76	26
– **edeme (în anamneză)**	23	80	22
– **tahicardie > 100/minut în repaus**	7	99	6
– **raluri**	13	91	21
– **galop ventricular**	31	95	61
– **turgescenţa venei jugulare**	10	97	2
– **edeme (în momentul examinării)**	10	93	3

Scanned with OKEN Scanner

22.6.1. Evaluarea paraclinică

22.6.1.1. Radiografia toracică

În incidenţa postero-anterioară şi laterală este relevantă numai în cazurile cu cardiomegalie (definită ca un indice cardiotoracic > 0,50). Cardiomegalia este un argument consistent în favoarea diagnosticului, dar ea devine evidentă doar în stadiile avansate ale insuficienţei cardiace, fiind întâlnită numai la 50% dintre bolnavi. În insuficienţele valvulare cronice şi în cardiomiopatia dilatativă, cardiomegalia radiologică poate preceda apariţia tabloului clinic de insuficienţă cardiacă, prezenţa ei atrăgând atenţia asupra disfuncţiei ventriculare sistolice latente. Insuficienţa cardiacă acută se caracterizează prin contrastul dintre o siluetă cardiacă cu dimensiuni normale şi elemente ale hipertensiunii venoase pulmonare: redistribuirea sângelui în lobii superiori, dilatarea umbrelor hilare, accentuarea desenului vascular şi infiltrate alveolare perihilare „în aripi de fluture" sau cu localizare periferică, asociate sau nu cu mici revărsate pleurale în unul sau ambele sinusuri costodiafragmatice şi îndeosebi în sinusul costodiafragmatic drept. În insuficienţa cardiacă cronică aceste modificări de „plămân cardiac" sunt mai rar observate, fie din cauza subiectivităţii examinatorului, fie din cauza capacităţii crescute de drenare a fluxului interstiţial pulmonar în vasele limfatice. În stenoza mitrală strânsă, cu hipertensiune pulmonară severă şi de evoluţie îndelungată, aspectul de „plămân cardiac" este însă frecvent întâlnit.

22.6.1.2. Electrocardiograma

Prezintă modificări nespecifice; **semne electrocardiografice proprii şi caracteristice pentru insuficienţa cardiacă nu există**. Hipertrofia ventriculară sau atrială oferă sugestii pentru identificarea anomaliei structurale cauzale (hipertensiunea arterială sistemică sau pulmonară, o leziune valvulară sau congenitală). Prezenţa sechelelor de infarct miocardic şi îndeosebi aspectul de supradenivelare „îngheţată" a segmentului ST prin anevrism ventricular confirmă de obicei existenţa disfuncţiei sistolice ventriculare. Între aritmiile cardiace care operează ca factori precipitanţi ai insuficienţei cardiace, fibrilaţia atrială este aritmia cea mai comună; o cauză adeseori curabilă de insuficienţă cardiacă este blocul atrioventricular de grad înalt.

22.6.1.3. Electrocardiografia Holter

Relevă extrasistole ventriculare şi/sau episoade de tahicardie ventriculară nesusţinută la 50-80% dintre bolnavii cu insuficienţă cardiacă, iar jumătate din pacienţii cu aritmii ventriculare mor subit. De un prognostic foarte nefavorabil sunt ameninţaţi bolnavii cu aritmii ventriculare simptomatice/susţinute sau aceia la care aritmia se asociază cu o disfuncţie ventriculară stângă severă şi cu o fracţie de ejecţie mult deprimată.

Scanned with OKEN Scanner

22.6.1.4. Ecocardiografia transtoracică

Este cea mai importantă examinare paraclinică din insuficienţa cardiacă. Ea defineşte eventuala cauză structurală a insuficienţei cardiace (anomalie congenitală, cardiomiopatie, sechelă de infarct miocardic cu sau fără expansiune sau anevrism, valvulopatie, pericardită constrictivă sau exsudativă etc.), orientând medicul către o eventuală cură chirurgicală a acestei cauze. În plus, ecocardiografia informează despre prezenţa şi importanţa dilatării sau a hipertrofiei ventriculare, despre prezenţa, extinderea şi severitatea tulburărilor kineticii parietale a ventriculilor şi face posibilă separarea disfuncţiei sistolice de disfuncţia diastolică ventriculară.

O alternativă mai precisă de identificare a tipului de disfuncţie ventriculară este oferită de cardiologia nucleară, care cu ajutorul radionuclizilor poate determina volumele ventriculare sistolic şi diastolic, fracţia de ejecţie şi, prin scintigrafie miocardică, eventualul deficit segmentar de perfuzie coronariană.

22.6.1.5. Examenele de laborator de rutină

Utile în insuficienţa cardiacă sunt examenul sângelui periferic pentru identificarea cazurilor cu anemie, dozările de Na, K, Mg, evaluarea funcţiei renale (creatinină) şi hepatice (TGP, proteinograma, bilirubinemie, gamaglutamiltranspeptidază), glicemia şi profilul lipidic. Dozarea TSH este utilă îndeosebi la pacienţii cu semne clinice sugestive pentru hiper- sau hipotiroidie sau cu fibrilaţie atrială a cărei alură ventriculară „rezistă" la digitalizare.

În rare cazuri, dozarea feritinei, testul Kveim sau biopsia rectală/gingivală se efectuează pentru confirmarea sau excluderea suspiciunii de hemosideroză, sarcoidoză sau amiloidoză.

22.6.1.6. Explorările invazive

Sunt rareori indicate, şi nu atât pentru aprecierea funcţiei cardiace, cât mai ales pentru caracterizarea anomaliilor congenitale şi a valvulopatiilor cu perspectivă de corecţie chirurgicală, dacă datele de evaluare ecocardiografică nu sunt satisfăcătoare.

Coronarografia este obligatorie la pacienţii vârstnici, purtători de leziuni congenitale sau valvulare, cât şi la coronarienii cu angină pectorală stabilă sau instabilă, şi îndeosebi la anginoşii cu antecedente de infarct miocardic, la care o intervenţie de revascularizare miocardică ar putea ameliora sau vindeca insuficienţa cardiacă.

Biopsia miocardică este rareori utilă în insuficienţa cardiacă, întrucât puţinele cazuri de amiloidoză, hemocromatoză sau sarcoidoză pot fi diagnosticate şi cu alte metode, dar utilitatea sa se păstrează în diagnosticul miocarditelor fulminante cu eozinofile sau cu celule gigante, sau în evaluarea indicaţiei de transplant cardiac.

Scanned with OKEN Scanner

22.6.2. Evaluarea capacităţii de efort

Nu necesită testarea la efort, anamneza este suficientă. Încadrarea bolnavilor are loc în 4 clase de severitate, recomandate de New York Heart Association (tabelul 22.3).

Tabelul 22.3.
Clasificarea NYHA a severităţii insuficienţei cardiace în funcţie de capacitatea de efort

		Echivalenţi metabolici (MET)*
Clasa I	Fără simptome la efort	6 – 16
Clasa II	Cu simptome la eforturi mari	5 – 7
Clasa III	Cu simptome la eforturi uzuale	3 – 4
Clasa IV	Cu simptome în repaus	1 – 2

* 1 MET = 3,5 mlO_2/kg corp/minut

22.7. PREVENIREA INSUFICIENŢEI CARDIACE

Prevenţia primară a insuficienţei cardiace presupune : controlul factorilor de risc ai aterosclerozei şi în mod particular tratamentul hiperlipoproteinemiilor cu statine şi fibraţi ; tratamentul corect al hipertensiunii arteriale, corecţia chirurgicală a valvulopatiilor şi a cardiopatiilor congenitale şi profilaxia bronhopneumopatiei cronice obstructive. O dată instalată cardiopatia ischemică, evoluţia sa către insuficienţă cardiacă poate fi încetinită sau întreruptă prin intervenţii percutane sau chirurgicale de revascularizare miocardică, combinate cu terapia antiplachetară a sindroamelor coronariene acute şi cu dezobstrucţia coronariană prin tromboliză a infarctului miocardic acut. Controlul progresiunii disfuncţiei ventriculare stângi sistolice cu inhibitori ai enzimei de conversie şi cu blocanţi beta adrenergici, ca formă de profilaxie secundară, întârzie sau împiedică transformarea disfuncţiei asimptomatice în forma de insuficienţă cardiacă manifestă clinic.

22.8. TRATAMENTUL INSUFICIENŢEI CARDIACE MANIFESTE, CU DISFUNCŢIE SISTOLICĂ

Peste 70% din cazurile de insuficienţă cardiacă cronică au la bază disfuncţia ventriculară stângă sistolică. Tratamentul acestora trebuie precedat de o evaluare atentă care să confirme realitatea insuficienţei cardiace, să identifice eventualele

Scanned with OKEN Scanner

cauze structurale care mai pot beneficia de o corecție anatomică, realizabilă pe cale chirurgicală sau prin tehnici de cardiologie invazivă și să identifice, să controleze sau să elimine cauzele precipitante ale insuficienței cardiace. **Obiectivele imediate al terapiei** sunt creșterea debitului cardiac și reducerea presiunilor de umplere ventriculare, care vor avea ca efect creșterea capacității de efort, scăderea presiunii venoase sistemice, dispariția edemelor și a hepatomegaliei. Atingerea acestor obiective este echivalentă cu obținerea remisiunii semnelor și simptomelor bolii, respectiv cu îmbunătățirea calității vieții. **O a doua categorie de obiective** ale terapiei se adresează mecanismelor fiziopatologice ale bolii, propunându-și **controlul hiperreactivității neuroendocrine** a sistemului nervos simpatic și a sistemului renină-angiotensină-aldosteron, al pierderii de fibre miocardice și al evoluției spre remodelare a cavităților ventriculare. **În fazele inițiale ale bolii, prioritatea terapeutică o reprezintă controlul disfuncției neuroendocrine, în timp ce în cazurile cu boală avansată tratamentul recurge mai ales la intervențiile de stimulare inotrop pozitivă și de modulare a hemodinamicii, respectiv de reducere a pre- și postsarcinii, cu efecte asupra simptomelor.**

Mijloacele terapeutice utilizate în tratamentul insuficienței cardiace sunt:

- **reducerea muncii inimii** prin repaus fizic și emoțional, combinată cu creșterea performanței cardiace prin antrenament fizic;
- **restricția ingestiei de sare** prin măsuri dietetice;
- **stimularea contractilității miocardice** prin digitalizare sau prin administrare de amine simpatomimetice și de alți agenți inotrop pozitivi;
- **controlul retenției hidrosaline** cu diuretice, prin sângerare sau prin evacuarea revărsatelor;
- **creșterea debitului sistolic și reducerea presiunilor de umplere** cu ajutorul drogurilor vasodilatatoare;
- **tratamentul etiologic**;
- **măsurile speciale de asistență circulatorie mecanică**;
- **transplantul cardiac.**

22.8.1. Reducerea muncii inimii prin repaus fizic și emoțional

Restricția de efort se adaptează clasei funcționale NYHA. Pacienții din clasa I nu necesită restricții; în clasa II se interzic sporturile și munca fizică grea, în clasa III se recomandă reducerea orarului de lucru, cu intercalarea de perioade de odihnă, în clasa IV se recomandă repausul la pat, pe fotoliu sau pe scaun rulant. Pe lângă reducerea muncii inimii, repausul în clinostatism diminuează secreția de aldosteron și crește diureza. Repausul prelungit la pat poate genera și probleme, îndeosebi la pacienții vârstnici: osteoporoză, atrofierea maselor musculare, hipotensiune ortostatică, flebotromboze, escare, constipație, artroze, de aceea el trebuie întrerupt prin scurte plimbări sau prin odihna în fotoliu.

Scanned with OKEN Scanner

Sedarea verbală sau cu diazepam 2 mg, 1-2 comprimate de 2-3 ori pe zi, ori cu alprazolam 0,25 mg, un comprimat de 2-3 ori pe zi, şi asigurarea unui bun somn de noapte cu ciclobarbital 0,2 g, 1 comprimat, sau cu nitrazepam 5 mg, 1-2 comprimate, seara la culcare sunt utile.

O tendinţă nouă în tratamentul insuficienţei cardiace este **înlocuirea repausului fizic cu antrenamentul prin efort fizic controlat**. Bazele teoretice ale acestui demers pleacă de la asemănările dintre pacienţii cu insuficienţă cardiacă şi subiecţii normali, lipsiţi de antrenamentul fizic. Ambele categorii de persoane au o capacitate de efort scăzută, cu tendinţă la tahicardie, mase musculare reduse şi metabolism muscular deprimat, elemente de hiperreactivitate simpatoadrenergică şi a sistemului renină-angiotensină-aldosteron. S-a demonstrat că antrenamentul fizic prin efort dozat, efectuat pe bicicletă ergometrică sau pe covor rulant, este urmat de creşterea capacităţii de efort, de scăderea frecvenţei cardiace, de ameliorarea ventilaţiei şi de scăderea secreţiei de noradrenalină. Antrenamentul fizic creşte masa musculară scheletică şi numărul capilarelor care o irigă, restaurează normalitatea metabolismului energetic al muşchilor scheletici şi creşte extracţia musculară a oxigenului, facilitând efectuarea unui lucru mecanic dat cu o solicitare cardiacă mai redusă. Antrenamentul efectuat la niveluri sub 60% din capacitatea maximă de efort creşte capacitatea de efort actuală cu 20% la bolnavii trataţi concomitent cu diuretice şi cu inhibitori ai enzimei de conversie, contribuind la ameliorarea simptomelor. Nu este clară contribuţia sa la ameliorarea supravieţuirii, dar date preliminare fac plauzibil şi un astfel de efect. Beneficiul maxim al antrenamentului este atins după câteva săptămâni, în care se efectuează şedinţe zilnice cu durata de 20 minute, la un nivel de 50-60% din capacitatea maximă de efort şi el pare a se menţine timp de cel puţin un an. Efectuarea de eforturi izometrice maximale trebuie evitată.

22.8.2. Restricţia ingestiei de sare

Dieta obişnuită conţine între 5 şi 15 (20) g clorură de sodiu/zi, iar 2,5 g sare echivalează cu 1 g Na sau cu 44 mEq Na. Necesarul zilnic de Na al organismului uman variază în mod obişnuit între 1 şi 2 g/zi, fiind mai ridicat în zonele cu climat cald, care predispune la pierderea acestui ion prin sudoare.

Sodiul, sub orice formă ar fi ingerat, agravează insuficienţa cardiacă, iar la pacienţii cu manifestări clinice de boală, eliminarea renală a sodiului este cu atât mai scăzută cu cât tabloul clinic al insuficienţei cardiace este mai sever. Îndepărtarea solniţei de pe masă şi a alimentelor sărate (apă minerală, mezeluri, conserve, murături, brânzeturi – altele decât brânza de vacă şi caşul proaspăt, biscuiţi picanţi) din dietă reduce ingestia zilnică de sare la 3-4,5 g, echivalentă cu 1200-1600 mg Na sau cu 50-70 mEq Na şi este indicată pacienţilor din clasa II NYHA de insuficienţă cardiacă.

Excluderea sării din prepararea culinară a alimentelor şi a sării din pâine reduce ingestia zilnică de sare la 2,5 g şi se aplică pacienţilor din clasa III NYHA de

Scanned with OKEN Scanner

insuficienţă cardiacă. La pacienţii cu insuficienţă cardiacă de clasă IV NYHA sau cu insuficienţă cardiacă refractară se poate practica timp de 1-2 zile pe săptămână regimul Kempner, cu orez, zahăr şi fructe, regim care conţine mai puţin de 1000 mg Na/zi. În prezent terapia cu diuretice face posibilă o restricţie mai puţin severă a ingestiei de sare, dar necesită suplimente dietetice vegetale sau medicamentoase de potasiu şi magneziu, pentru compensarea pierderilor urinare ale acestor ioni ca urmare a creşterii diurezei. Restricţia de apă la 1-1,5 l/zi este rareori indicată la pacienţii cu hiponatremie sau în cazurile avansate şi refractare de insuficienţă cardiacă.

22.8.3. Stimularea contractilităţii miocardice

Motivaţia utilizării agenţilor inotrop pozitivi în insuficienţa cardiacă cu disfuncţie sistolică este furnizată de contractilitatea miocardică diminuată, cauzată de reducerea disponibilităţii calciului intracelular pentru contracţia fibrelor miocardice. Toţi agenţii inotrop pozitivi acţionează prin creşterea concentraţiei calciului intracelular, acest efect exercitându-se atât pe miocardul normal cât şi pe cel din insuficienţa cardiacă. Agenţii inotrop pozitivi utilizaţi în terapia insuficienţei cardiace sunt glicozidele digitalice, aminele simpatomimetice (dobutamina, dopamina) şi inhibitorii fosfodiesterazei (amrinonă, milrinonă).

22.8.3.1. Glicozidele digitalice

Dintre toate glicozidele digitalice, digoxina este tonicardiacul cel mai utilizat. Când se vorbeşte în termeni generali despre digitală sau despre digitalizare se subînţelege că agentul terapeutic în cauză este digoxina.

Mecanismul de acţiune şi efectele farmacologice ale digoxinei. Digoxina creşte forţa şi velocitatea contracţiei miocardului normal sau insuficient. În plus, acţiunea sa asupra inimii insuficiente este de creştere a debitului sistolic şi a debitului cardiac. Digitalizarea răreşte frecvenţa ritmului sinusal, deprimă conducerea atrioventriculară şi scade frecvenţa răspunsului ventricular în fibrilaţia atrială. Ea are şi un efect batmotrop pozitiv, datorat fie accentuării pantei de depolarizare diastolică lentă, fie producerii de postpotenţiale; ambele mecanisme pot genera tahiaritmii ventriculare. În administrare intravenoasă rapidă digoxina are un efect moderat, dar evident vasoconstrictor, de scurtă durată.

Efectele terapeutice favorabile ale glicozidelor digitalice asupra insuficienţei cardiace se datorează capacităţii lor de a inhiba Na/K ATP-aza; ca rezultat are loc o creştere a cantităţii de Na şi Ca în interiorul fibrelor miocardice. Astfel este posibilă eliberarea Ca intracelular din reticulul sarcoplasmic în cantitate crescută, cât şi cuplarea acestui ion cu troponina şi complexul actină-miozină, urmată de scurtarea miofibrilelor.

Scanned with OKEN Scanner

În afara acestei acțiuni miocardice directe, digoxina mai exercită acțiuni favorabile și prin modularea activării neuroendocrine. Inhibarea Na/K ATP-azei din terminațiile vagale aferente ale inimii crește sensibilitatea baroreceptorilor cardiaci, care are ca efect diminuarea numărului impulsurilor eferente simpatice din sistemul nervos central. Pe de altă parte, prin inhibiția Na/K ATP-azei din rinichi, digitalicele reduc reabsorbția Na în celulele tubilor renali, iar cantitatea crescută de Na care ajunge în lumenul tubilor contorți distali inhibă printr-un efect de feedback secreția de renină. **La doze relativ reduse, care realizează o concentrație serică mai mică de 1 ng/ml, efectele neuroendocrine ale digoxinei predomină asupra celor inotrope**, iar riscul toxicității drogului este minim. Digitalizarea este o terapie ieftină și bine acceptată; ea ameliorează simptomele și crește capacitatea de efort, dar nu influențează evoluția bolii și durata supraviețuirii. Întreruperea administrării digoxinei antrenează după sine agravarea hemodinamică și a tabloului clinic. Beneficiile maxime după terapia cu digoxină se observă la bolnavii cu fibrilație atrială și la cei cu fracție de ejecție mult redusă.

Indicațiile digitalizării în insuficiența cardiacă sunt reprezentate de:

- **fibrilația atrială cu răspuns ventricular rapid**;
- **insuficiența cardiacă cu contractilitate diminuată** (cardiomegalie, galop ventricular, raluri de stază, FE < 40%);
- **eșecul diureticelor și vasodilatatoarelor** sau limitarea utilizării lor de către hipotensiune, sau de o fracție de ejecție foarte redusă;

În funcție de clasa NYHA de severitate a insuficienței cardiace, digoxina se folosește intermitent în clasa II (se începe tratamentul farmacologic cu un diuretic) și constant în clasele III și IV, la bolnavii cu indicațiile discutate anterior.

Digitalizarea nu este indicată în:

- **infarctul miocardic acut cu ritm sinusal** și insuficiență cardiacă (se preferă nitrați, diuretice, dobutamină și abia în ultimul rând digitalizarea);
- **blocurile atrioventriculare de grad II-III**, înainte de a fi implantate cu un pacemaker;
- **stenoza mitrală în ritm sinusal**;
- **cardiomiopatia hipertrofică obstructivă** – agravează periculos obstrucția;
- **sindromul de nod sinusal bolnav**, înainte de implantare cu pacemaker;
- **cordul pulmonar cronic aflat în ritm sinusal**;
- **insuficiența cardiacă prin disfuncție diastolică** (pericardită constrictivă, amiloidoza);
- **insuficiența cardiacă cu debit crescut**.

În tratamentul insuficienței cardiace drepte din cardiopatiile congenitale cu șunt stânga-dreapta efectele terapeutice ale digoxinei sunt modeste.

Scanned with OKEN Scanner

Posologie şi administrare

Între doza terapeutică şi doza toxică de digoxină există un domeniu terapeutic, corespunzător unui nivel seric de 1-2 ng/ml, dar toxicitatea poate apărea şi la concentraţii serice subterapeutice (0,8 ng/ml) sau, dimpotrivă, nivelurile de 2-3 ng/ml pot fi tolerate fără efecte toxice. Totuşi nu trebuie depăşit nivelul de 3 ng/ml şi cel mai recomandabil este acela de 1,5 ng/ml.

Digitalizarea necesită prudenţă, doze reduse şi urmărirea atentă a efectelor toxice, administrându-se numai dacă este absolut necesară în următoarele situaţii:

- vârsta peste 70 ani;
- masa musculară redusă;
- hipokaliemie, hiperkaliemie, hipoxemie, acidoză, hipercalcemie, hipocalcemie, hipomagneziemie;
- cord pulmonar cronic decompensat, cu fibrilaţie atrială;
- uremie (creatinină serică > 1,5 mg%);
- infarct miocardic acut sau ischemie activă, cu fibrilaţie atrială şi/sau cu insuficienţă cardiacă;
- miocardită;
- hipotiroidism;
- amiloidoza cardiacă;
- interacţiuni cu: amiodaronă, propafenonă, flecainide, chinidină, beta blocante, verapamil, diltiazem, clonidină, alfametildopa, calciu.

Absorbţia digestivă a digoxinei este de 55-75%; după administrarea per os acţiunea începe la 15-30 minute şi este maximă la 1,5-5 ore, iar timpul de înjumătăţire este de 36-48 ore. Eliminarea sa se face pe cale renală şi în mică măsură pe cale digestivă. Preparatele de digoxină disponibile în România sunt comprimatul de 0,25 mg şi fiola de 0,5 mg/2ml. Tratamentul cu digoxină cuprinde o fază de încărcare şi o fază de întreţinere. Încărcarea se poate face intravenos sau oral.

Doza de încărcare pe cale orală poate fi administrată:

- **rapid**: 0,5 mg (2 comprimate), apoi la 12 şi 24 ore câte 0,25 mg (1 comprimat), totalizând 1 mg/24 ore;
- **lent**: 0,25 mg la 12 ore timp de 2 zile, apoi 0,25 mg/zi, timp de 10-14 zile.

Doza de încărcare pe cale intravenoasă este de 0,5 (0,75) mg injectate lent în 5-10 minute, în diluţie cu 10-20 ml glucoză 33%; se mai pot repeta 2 doze de 0,25 mg intravenos la 6-8 ore, până la o doză totală de 1,25-1,5 mg în prima zi, dacă este necesar, iar electrocardiograma nu relevă semne de toxicitate digitalică.

Doza de întreţinere este de 0,25-0,5 mg/zi, per os, în priză unică, în mod intermitent (5 zile/săptămână). La pacienţii cu risc, administrarea dozei de 0,125 mg/zi în permanenţă are avantajul de a evita efectele toxice, conservând acţiunea benefică, de modulare neuroendocrină, cu preţul diminuării efectului inotrop pozitiv.

Scanned with OKEN Scanner

Criterii de digitalizare adecvată sunt:
- scăderea frecvenței cardiace spre 60-70/minut;
- creșterea diurezei și reducerea greutății corporale;
- dispariția semnelor de stază (raluri, hepatomegalie, turgescență jugulară, revărsate, edeme);
- subdenivelarea ST de tip descendent care semnifică impregnația digitalică a miocardului.

Toxicitatea digitalică

Toxicitatea digitalică are manifestări digestive, neurologice și cardiace.

Manifestările digestive constau în anorexie, greață, vărsături și apar de obicei în starea de intoxicație avansată. **Manifestările neurologice** sunt oboseala, confuzia, cefalea, insomniile și xantopsia, **iar manifestările cardiace, care de obicei apar ca prime semne ale toxicității digitalice** sunt tahicardia atrială cu bloc, tahiaritmiile ventriculare, bradiaritmiile și blocurile la diverse niveluri ale sistemului de conducere, agravarea insuficienței cardiace, sincopa sau moartea subită. Orice aritmie apărută în timpul tratamentului cu digitală, cu excepția fibrilației auriculare, trebuie suspectată de a fi expresia toxicității digitalice și va atrage după sine întreruperea administrării digitalei. Blocurile atrioventriculare „digitalice" apar îndeosebi la persoanele cu inimă sănătoasă, care au luat o supradoză de digoxină pentru a se sinucide.

Tratamentul toxicității digitalice cuprinde:
- **întreruperea administrării medicamentului;**
- **administrarea intravenos sau per os de potasiu** în doze de 3-6 g/zi, cu excepția cazurilor în care $K^+ > 5$ mEq/l sau care prezintă blocuri atrioventriculare ori insuficiență renală.
- **xilina și fenitoina** pentru controlul extrasistoliei sau a tahicardiei ventriculare;
- **pacemaker**, eventual **defibrilare**;
- **anticorpi specifici** – fiole de 40 mg; se administrează în perfuzie 80-120 mg, iar reversia fenomenelor toxice, și îndeosebi a aritmiilor severe survine la 75% din cazuri după prima oră de tratament.

22.8.3.2. Dopamina și dobutamina, milrinona

Dobutamina este un agent stimulant β_1 adrenergic, și în mai mică măsură β_2 adrenergic. În insuficiența cardiacă, administrată în doze de 2,5-15 μg/kg/minut, **crește debitul cardiac și reduce presiunea terminal diastolică ventriculară stângă, fără a modifica rezistența vasculară periferică.**

Dopamina este precursorul noradrenalinei. În doze mici stimulează receptorii dopaminergici, care produc vasodilatația arterelor renale și mezenterice și **creșterea**

Scanned with OKEN Scanner

fluxului sanguin renal. La pacienţii hipovolemici această scădere a rezistenţei vasculare periferice poate cauza hipotensiune. În doze medii-mari (5-10 μg/kg/minut), dopamina determină creşterea debitului cardiac, dar şi vasoconstricţie periferică, cu creşterea rezistenţei vasculare periferice şi a tensiunii arteriale medii. Cu toate acestea, creşterea fluxului sanguin renal persistă. **Este indicată în insuficienţa cardiacă asociată cu hipotensiune şi cu insuficienţă renală funcţională**, cum este aceea din infarctul miocardic acut, complicat cu şoc cardiogen. Perfuzia începe cu 0,5-1 μg/kg/minut şi doza se creşte progresiv până când se obţine flux urinar şi/sau o tensiune arterială acceptabilă. Debitul cardiac creşte la maximum pentru doza de 5 μg/kg/minut, fluxul sanguin renal devine maxim la doza de 7,5 μg/kg/minut, iar vasoconstricţia începe la 5-10 μg/kg/minut. Doze mai mari de 10 μg/kg/minut pot fi aritmogene.

Milrinona este un congener de 15-20 ori mai puternic decât amrinona, dar lipsit de toxicitatea acesteia (trombocitopenie). Creşte cantitatea de AMP ciclic prin inhibiţia fosfodiesterazei, ceea ce determină sporirea inotropismului concomitent cu vasodilatarea arteriolară (**efect inodilatator**). Se administrează per os în doze de 5 mg la 6 ore sau intravenos într-un bolus de 50 μg/kg, urmat de o perfuzie cu debitul de 375-750 μg/kg/minut. Este aritmogenă, şi **în administrare cronică poate creşte mortalitatea, îndeosebi la pacienţii din clasa IV NYHA, ceea ce îi limitează utilizarea numai la insuficienţa cardiacă acută.**

22.8.4. Terapia depletivă

Cuprinde terapia diuretică, sângerarea şi evacuarea revărsatelor (pleurale, peritoneale, pericardice).

22.8.4.1. Diureticele

Cresc eliminarea renală de sodiu şi apă, contribuind la reducerea volumului sanguin circulant, a presiunii capilare pulmonare şi a presiunii venoase sistemice, acţiuni exprimate clinic prin ameliorarea dispneei, topirea edemelor, dispariţia hepatomegaliei şi a turgescenţei jugulare, resorbţia revărsatelor peritoneale, pleurale sau pericardice. Dintre toate medicamentele utilizate în insuficienţa cardiacă, diureticele sunt singurele capabile să combată retenţia hidrosalină şi au faţă de alţi agenţi terapeutici avantajul de a ameliora simptomele bolii în scurt timp (ore-zile) şi pot amplifica efectul altor droguri utilizate pentru blocarea reacţiilor neuroendocrine, cum ar fi inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei. Monoterapia diuretică nu asigură un control suficient al bolii, dar în asociere cu inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei, diureticele se recomandă tuturor bolnavilor aflaţi în clasa II NYHA.

Scanned with OKEN Scanner

La bolnavii în clasa II NYHA se administrează tiazide, în clasa III NYHA se utilizează diuretice de ansă în asociere facultativă cu antagonişti ai aldosteronului, iar în clasa IV NYHA, diuretice de ansă în asociere obligatorie cu antagonişti ai aldosteronului. În insuficienţa ventriculară stângă acută se administrează intravenos diuretice de ansă, cu efect rapid.

Tabelul 22.4.

Posologia diureticelor în insuficienţa cardiacă

Diureticul	Forma farmaceutică	Doza zilnică
I. Tiazide şi derivate:		
Hidroclorotiazida (Nefrix)	cpr. 25 mg	25-100 mg
Clortalidona (Hygroton)	cpr. 25/50/100 mg	25-100 mg
Metolazone (Zaroxolyn)	cpr. 2,5/5/10 mg	2,5-10 mg
Indapamid (Natrilix)	cpr. 2,5 mg	2,5-5 mg
Xipamid (Aquaphor)	cpr. 10 mg	10-40 mg
II. Diuretice de ansă:		
Furosemid (Lasix, Salurex, Furantril)	cpr. 40 mg/f. 20 mg	40-120 mg
Acid etacrinic (Edecrin)	cpr./f. 50 mg	50-150 mg
Bumetanid (Bumex)	cpr. 0,5/1/5 mg /f. 1/2/5 mg	0,5-20 mg
Piretanid (Arelix)	cpr. 3/6 mg /f. 6/12/60 mg	3-20 mg
III. Diuretice economizatoare de potasiu:		
Spironolactona (Aldactone)	cpr. 25/50/100 mg	50-150 mg
Triamteren (Jatropur, Dyrenium)	cpr. 50/100 mg	100-300 mg
Amilorid (Arumil, Midamor)	cpr. 5 mg	5-10 mg

Pentru limitarea pierderii urinare de potasiu şi potenţarea acţiunii diuretice se recomandă asocierea diureticelor economizatoare de potasiu cu tiazidele sau cu diureticele de ansă.

Supravegherea terapiei diuretice

Abuzul de diuretice, prin creşterea excesivă a diurezei poate cauza o reducere brutală şi importantă a presiunii de umplere ventriculare stângi, având drept consecinţă scăderea debitului cardiac, a debitului sistolic şi a tensiunii arteriale, fenomene urmate de apariţia oliguriei, a retenţiei azotate şi a hipokaliemiei.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă oricare din următoarele cinci tipuri de modificări are loc, terapia diuretică se întrerupe timp de 24 ore, iar apoi se reia cu jumătate din doza precedentă:

- tensiunea arterială sistolică < 95 mm Hg sau hipotensiune ortostatică;
- scădere în greutate > 2 kg/24 ore;
- parametri biochimici sanguini:
  - uree sau creatinina – în creştere
  - clor plasmatic < 94 mEq/l
  - Na < 124 mEq/l
  - K < 3 mEq/l
  - acid uric > 10 mEq/l
- apar sau se agravează aritmii cardiace;
- excreţia urinară de Na depăşeşte 150 mEq/24 ore.

22.8.4.2. Sângerarea

Este **o metodă extremă de tratament a edemului pulmonar acut**. Se aplică în două situaţii: în absenţa oricărei resurse sau facilităţi medicale ori după eşecul terapiei cu nitroglicerină intravenos, dopamină, dobutamină, morfină intravenos şi furosemid intravenos. Se efectuează prin puncţia sau secţiunea unei vene periferice sub garou, extrăgându-se 300-500 ml sânge în cursul a 15-20 minute, pentru a se obţine scăderea întoarcerii venoase şi a presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare.

O altă indicaţie a sângerării este insuficienţa cardiacă cu poliglobulie, cel mai frecvent întâlnită în cordul pulmonar. Se efectuează sângerări venoase de 300-500 ml la 2 zile, ţinta fiind scăderea hematocritului la 45%. După normalizarea hematocritului se pot administra diuretice fără riscul ca un răspuns excesiv la acestea să producă hemoconcentraţie sau tromboze.

22.8.4.3. Evacuarea revărsatelor

Toracenteza şi paracenteza sunt rar necesare în prezent, dată fiind eficienţa terapiei diuretice moderne. Totuşi revărsatele abundente, pe lângă agravarea dispneei pot, prin mecanisme încă neclare, să exagereze retenţia renală de sare şi apă. Evacuarea lor, pe lângă înlăturarea dispneei şi a disconfortului abdominal poate promova diureza.

22.8.5. Terapia cu vasodilatatoare

Fundamentare fiziopatologică. Performanţa cardiacă este substanţial influenţată de modificările tonusului din vasele de capacitanţă (vene pulmonare şi sistemice) şi de rezistenţă (arteriolele circulaţiei sistemice). În insuficienţa cardiacă **răspunsul imediat al patului arterial şi al celui venos la reducerea debitului cardiac**

Scanned with OKEN Scanner

constă într-o vasoconstricţie compensatorie, care cronicizându-se poate deveni excesivă sau inadecvată. Mecanismele acestei vasoconstricţii sunt creşterea tonusului vasoconstrictor simpatoadrenergic, creşterea concentraţiei catecolaminelor circulante, activarea sistemului renină-angiotensină, creşterea nivelului sanguin al arginin-vasopresinei şi endotelinei şi creşterea grosimii peretelui arteriolar, prin retenţie de apă şi sodiu în medie şi adventice. Venoconstricţia tinde să mărească întoarcerea venoasă, cauzând congestie pulmonară şi dispnee, în timp ce constricţia arteriolară creşte rezistenţa la golire a ventriculului stâng, reduce debitul sistolic şi perfuzia muşchiului scheletic şi favorizează oboseala musculară.

Medicamentele vasodilatatoare acţionează predominant sau exclusiv asupra circulaţiei venoase sau arteriale, unele din ele au atât impact arterial, cât şi impact venos, dar, cu excepţia milrinonei, ele nu au efecte inotrop pozitive. Cu toate acestea acţiunea lor de scădere a presarcinii (presiunea telediastolică ventriculară stângă) sau a postsarcinii (rezistenţa vasculară periferică) se soldează cu creşterea debitului cardiac, cu scăderea presiunii capilare pulmonare şi cu ameliorarea simptomelor – dispnee sau oboseală. **Tratamentul cu vasodilatatoare al pacienţilor cu insuficienţă cardiacă reduce mortalitatea şi prelungeşte viaţa, crescând calitatea acesteia.**

Vasodilatatoare venoase sunt nitroglicerina (NTG), isosorbid dinitratul (ISDN), isosorbid mononitratul (ISMN); **vasodilatatoare arteriale** sunt hidralazina şi nifedipinul; iar **vasodilatatoare mixte** sunt nitroprusiatul de sodiu, fentolamina, prazosinul, trimazosinul şi inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (captopril, enalapril, lisinopril, quinapril etc.).

Contraindicaţii ale terapiei vasodilatatoare sunt stenozele valvulare severe, hipotensiunea arterială (TAS $<$ 90 mm Hg), iar în cazul inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei, stenoza bilaterală de arteră renală sau hipertensiunea arterială renovasculară pe rinichi funcţional unic.

Alegerea vasodilatatoarelor se face în funcţie de simptome: vasodilatatoarele venoase se preferă la bolnavii cu dispnee majoră, vasodilatatoarele arteriale sau mixte sunt mai utile la bolnavii cu regurgitări valvulare sau cu hipertensiune arterială, cu oboseală şi cu sau fără dispnee la efort. Asocierea unui vasodilatator venos cu unul arterial (de exemplu: ISDN + hidralazină) este posibilă şi chiar indicată. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei cresc fluxul sanguin în masele musculare scheletice.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 22.5.
Posologie şi mecanisme de acţiune ale vasodilatatoarelor

Drogul	Mecanism de acţiune	Dilatare		Doze zilnice
		Venoasă	Arterială	
NTG	Direct	+++	+	5-50 mcg/min, i.v.
ISDN/ISMN	Direct	+++	+	20-60 mg × 4-6
Nitroprusiat de Na	Direct	+++	+++	5-150 mcg/min, i.v.
Hidralazina	Direct	–	+++	2,5-100 mg × 4
Fentolamina	α blocant	++	++	50 mg × 4-6
Prazosin	α_1 blocant	+++	++	1-5 mg × 4
Captopril	IECA	++	++	6,25-25 mg × 3-4
Enalapril	IECA	++	++	5-15 mg × 3-4
Lisinopril	IECA	++	++	5-20 mg × 1
Quinapril	IECA	++	++	5-20 mg × 1-2
Nifedipin	Ca blocant	+	++	10-40 mg × 4

Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei şi cu antagonişti ai receptorilor de angiotensină AT I

Dintre toate medicamentele vasodilatatoare, cele mai eficace în tratamentul insuficienţei cardiace s-au dovedit a fi inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei. Pe lângă suprimarea vasoconstricţiei cauzate de activarea neuroendocrină, aceste droguri sunt capabile de a asigura protecţia miocardului faţă de agresiunea neurohormonală, întârziind astfel progresiunea insuficienţei cardiace. Concomitent cu diminuarea producţiei de angiotensină II, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei reduc şi degradarea kininelor vasodilatatoare şi cresc concentraţia acestora. Ambele efecte au drept consecinţă inhibarea dezvoltării hipertrofiei cardiace şi a apoptozei fibrelor musculare miocardice. În prezent, în SUA sunt acceptaţi pentru terapia insuficienţei cardiace cinci agenţi: captoprilul, enalaprilul, lisinoprilul, quinaprilul şi fosinoprilul, iar un al şaselea – ramiprilul este indicat numai în terapia insuficienţei cardiace cronice apărute după infarctul miocardic acut.

Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie creşte fracţia de ejecţie, diminuează hipertrofia ventriculară stângă şi previne remodelarea cardiacă, efectele clinice relevante ale acestor modificări fiind ameliorarea dispneei, creşterea capacităţii de efort, reducerea numărului spitalizărilor şi a duratei internărilor, reducerea mortalităţii şi prelungirea duratei de viaţă. Aceste efecte favorabile se exercită atât asupra bolnavilor cu disfuncţie sistolică asimptomatică, cât şi asupra bolnavilor din clasele II-IV NYHA, indiferent de faptul că aceştia sunt sau nu sunt digitalizaţi. Ele sunt mult amplificate de asocierea

terapiei diuretice, care poate fi efectuată cu o posologie mai redusă şi cu riscuri mai mici de hiponatremie sau hipokaliemie. De aceea, în absenţa contraindicaţiilor specifice **aceste droguri trebuie administrate tuturor pacienţilor cu insuficienţă cardiacă prin disfuncţie sistolică, începând cu clasa I NYHA, astfel maximalizându-se efectele terapiei asupra istoriei naturale a bolii**. Tratamentul va începe cu doze mici, care se cresc progresiv către doza ţintă. Efectele benefice pot fi sesizate clinic după câteva săptămâni sau luni de tratament.

Asocierea la tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a diureticelor este obligatorie, dar posologia acestora trebuie redusă dacă la începutul tratamentului apare o hipotensiune simptomatică, retenţia azotată sau oliguria. În timpul tratamentului cu inhibitori ai enzimei de conversie, **drogurile antiinflamatoare nesteroidiene trebuie evitate**, pentru că ele blochează sinteza prostaglandinelor vasodilatatoare, substanţe care mediază în parte efectele diureticelor sau ale inhibitorilor enzimei de conversie. La pacienţii care necesită şi o terapie antiagregantă plachetară, pare a fi justificată înlocuirea acidului acetilsalicilic cu clopidogrelul.

Retenţia de potasiu, azotemia şi hipotensiunea, apărute la începutul sau pe parcursul tratamentului cu inhibitori ai enzimei de conversie pot fi corectate prin ajustarea dozelor de medicament sau de diuretic asociat, la aproape toţi bolnavii şi numai rareori obligă la întreruperea terapiei. În schimb **tusea uscată** care apare la 15-17% dintre bolnavi ca urmare a acumulării de kinine **este o cauză obişnuită de întrerupere a tratamentului.** De obicei tusea apare la câteva luni de la iniţierea terapiei, dispare la 7-10 zile după întreruperea acesteia şi reapare prompt la reluarea terapiei, obligând la înlocuirea drogului cu un blocant al receptorilor AT1. Deşi acţiunea lor antihipertensivă este bine demonstrată, efectele pe termen lung ale administrării de antagonişti ai receptorilor AT1 şi influenţele lor asupra istoriei naturale a insuficienţei cardiace nu sunt deocamdată clar documentate; în schimb efectele secundare ale blocantelor de receptori AT1 sunt neglijabile.

O alternativă la tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie, mai puţin costisitoare, dar şi mai puţin eficace este asocierea dintre **hidralazină şi isosorbid dinitrat. Ea le este indicată bolnavilor care nu tolerează tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei şi nu trebuie folosită niciodată ca terapie de primă intenţie. Această terapie controlează simptomele insuficienţei cardiace, dar nu prelungeşte durata vieţii.**

22.8.6. Tratamentul cu blocante beta adrenergice

Excesul de activare neuroendocrină din insuficienţa cardiacă este dăunător pentru inimă şi nu poate fi complet controlat prin administrarea de digoxin sau de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei. Nivelul crescut al noradrenalinei plasmatice

Scanned with OKEN Scanner

este un predictor de mortalitate în insuficienţa cardiacă, valorile ce depăşesc 600 pg/ml definind pacienţii cu riscul cel mai mare de deces. Chiar şi în condiţiile inhibării enzimei de conversie a angiotensinei, creşterea nivelului plasmatic al noradrenalinei progresează o dată cu agravarea bolii, iar excesul de catecolamine endogene are efecte toxice directe asupra miocitelor, la care se adaugă creşterea inapropriată a consumului de O_2 miocardic, agravarea ischemiei, stimularea remodelării cardiace şi producerea de citokine care promovează apoptoza. În miocardul pacienţilor cu insuficienţă cardiacă, densitatea β_1 receptorilor scade cu 60-70%, are loc decuplarea a 30% dintre receptorii β_2 şi astfel stimularea inotropă „compensatorie" prin catecolaminele circulante în exces îşi pierde „ţinta". În plus, catecolaminele, prin exces de tahicardie, reducere a duratei diastolei şi a umplerii ventriculare, prin acţiunea vasoconstrictivă asupra circulaţiei sistemice şi prin efectele lor aritmogene contribuie la agravarea simptomelor şi la scurtarea duratei de viaţă. Acţiunea benefică a blocantelor beta adrenergice în insuficienţa cardiacă din cardiomiopatii şi din cardiopatia ischemică pare a se datora tocmai blocării acestor mecanisme patogenice, consecinţele fiind reducerea consumului de O_2 miocardic, protejarea miocardului faţă de apoptoză şi faţă de leziunile induse de catecolamine, ameliorarea relaxării diastolice şi diminuarea vasoconstricţiei sistemice.

Tratamentul cu blocante beta adrenergice ameliorează fracţia de ejecţie, reduce dimensiunile ventriculului stâng şi diminuează simptomele, fiind indicat atât la bolnavii asimptomatici cu disfuncţie ventriculară stângă, cât şi la cei cu simptome de clasă NYHA II sau III, cu efecte favorabile asupra mortalităţii şi duratei vieţii. De aceea, **alături de digoxin, de diuretice şi de inhibitorii enzimei de conversie, tratamentul beta blocant este recomandat la toţi bolnavii cu insuficienţă cardiacă NYHA I-III**; cercetări privind utilizarea lor în clasa IV NYHA sunt în curs de desfăşurare. Până în prezent, studiile au confirmat valoarea terapeutică a metoprololului, a bisoprololului şi a carvedilolului, bucindololul şi betaxololul fiind în curs de investigare.

Iniţierea tratamentului cu blocante beta adrenergice poate fi încercată numai la bolnavii cu insuficienţă cardiacă cronică „stabilă", fără acutizări recente, dozele de început ale tratamentului fiind de 5-12,5 mg metoprolol pe zi, de 1,25 mg bisoprolol pe zi sau de 3,125 mg carvedilol pe zi. Sub o urmărire clinică atentă cantităţile pot fi dublate la fiecare 2-4 săptămâni, până la atingerea dozelor „ţintă" de metoprolol 100-200 mg/zi, de bisoprolol 10 mg/zi sau de carvedilol 12,5-50 mg/zi, divizate în două prize. Este preferată administrarea unui preparat de metoprolol cu acţiune prelungită şi cu resorbţie lentă. Tratamentul nu trebuie întrerupt dacă la început sau pe parcurs are loc o agravare moderată a simptomelor; aceasta va dispărea cu timpul.

Urmărirea clinică va avea în vedere posibilitatea apariţiei **hipotensiunii arteriale** în primele 24-48 ore de la iniţierea terapiei, fenomen întâlnit cel mai adesea după administrarea de carvedilol, care are şi acţiune α_1 blocantă. Pentru prevenirea acestui incident, dacă bolnavii sunt trataţi concomitent şi cu inhibitori ai enzimei de conversie, este bine ca aceştia să fie administraţi la ore diferite şi în doze temporar

Scanned with OKEN Scanner

reduse. **Retenţia hidrosalină,** cu creştere în greutate de 3-4 kg după 3-5 zile de la iniţierea terapiei, chiar dacă este asimptomatică trebuie combătută prin mărirea dozei de diuretic. **Bradicardia sinusală** asimptomatică, sub 50/minut necesită reducerea dozei de beta blocant; rareori blocuri atrioventriculare de grad înalt cauzate de beta blocante necesită implantarea unui pacemaker permanent „fiziologic", dacă se doreşte continuarea terapiei.

În ansamblu, mai puţin de 15% dintre bolnavii cu insuficienţă cardiacă cu disfuncţie sistolică, având fracţia de ejecţie ≈ 35-45% şi un tratament concomitent cu inhibitori ai enzimei de conversie şi diuretice sunt obligaţi să întrerupă tratamentul cu beta blocante din cauza efectelor secundare ale acestora. La pacienţii trataţi cu droguri blocante beta adrenergice, reducerea riscului de deces sau de spitalizare pentru insuficienţă cardiacă este de 30-40%. Deocamdată nu este clar dacă etiologia insuficienţei cardiace, profilul agentului terapeutic sau severitatea simptomelor poate servi la identificarea unor subseturi de pacienţi cu beneficii terapeutice mai mari.

22.9. STRATEGIA TERAPIEI INSUFICIENŢEI CARDIACE CRONICE

Strategia tratamentului insuficienţei cardiace trebuie individualizată la fiecare pacient, în funcţie de cauza insuficienţei cardiace, de severitatea bolii, de factorii precipitanţi şi de bolile asociate.

Prima etapă, **de evaluare,** are ca scop confirmarea sau excluderea existenţei insuficienţei cardiace, identificarea mecanismului predominant al bolii, disfuncţia sistolică (prezentă în peste 70% din cazuri), sau diastolică a ventriculului stâng, evidenţierea anomaliilor structurale cardiace corectabile prin intervenţii de cardiologie invazivă sau chirurgicale, identificarea, controlul sau eliminarea cauzelor precipitante şi aprecierea severităţii clinice şi funcţionale a bolii. Aceste obiective se realizează de obicei printr-o atentă analiză a tabloului clinic, completată cu o bună examinare ecocardiografică şi eventual cu coronarografia.

La pacienţii aflaţi în clasa I NYHA, cu disfuncţie sistolică asimptomatică, tratamentul va apela la drogurile inhibitoare ale enzimei de conversie a angiotensinei şi la blocantele beta adrenergice, **scopul primar al terapiei fiind întreruperea sau întârzierea evoluţiei disfuncţiei ventriculare stângi către insuficienţa cardiacă manifestă, prin controlul reacţiilor neuroendocrine cu rol patogenic.**

În clasele II şi III NYHA, la medicaţia precedentă se adaugă diureticele tiazidice sau dozele mici de diuretice de ansă, **scopul terapiei fiind controlul simptomelor.** Întrucât **diureticele** ameliorează tabloul clinc, dar nu influenţează istoria naturală a bolii, ele trebuie administrate **numai în asociere cu inhibitorii**

Scanned with OKEN Scanner

enzimei de conversie şi cu blocantele beta adrenergice. În această etapă **utilizarea digoxinei** este justificată în mod particular în cazurile cu fibrilaţie atrială, trebuind să fie administrate dozele suficiente pentru controlul frecvenţei ventriculare. La pacienţii în ritm sinusal, cu disfuncţie ventriculară stângă documentată clinic prin prezenţa cardiomegaliei, a galopului ventricular, cu tahicardie, raluri de stază, hipokinezie ventriculară stângă importantă şi cu o fracţie de ejecţie a ventriculului stâng sub 45%, digitalizarea cu doze convenţionale de întreţinere este de asemenea justificată, ca suport inotrop pozitiv. Dozele mici de digoxin (0,125 mg pe zi, în permanenţă) se pot administra pentru efectul lor de corecţie a disfuncţiei neuroendocrine, având un efect aditiv cu acela al blocantelor beta adrenergice şi al inhibitorilor enzimei de conversie, încă din clasa II NYHA a bolii, iar **spironolactona**, în doza de 100-300 mg/zi, va fi introdusă în cazurile în care controlul retenţiei hidrosalinei nu poate fi obţinut numai prin creşterea dozelor diureticelor de ansă.

În clasa IV NYHA, pe lângă măsuri nefarmacologice mai restrictive – repausul la pat sau pe fotoliu, folosirea scaunului rulant şi limitarea aportului de sodiu la 1 g/24 ore, se creşte doza de diuretice de ansă sau se foloseşte ca diuretic **metolazona**. Digoxina se administrează în doze mai mari, capabile de a menţine o digoxinemie de 1,5-2 ng/ml, iar în cazurile cu răspuns mediocru la tratament se apelează la administrarea intravenoasă temporară de dopamină, dobutamină sau milrinonă şi la eventuala evacuare mecanică a revărsatelor pleurale, pericardice sau peritoneale.

Dacă **administrarea intravenoasă a drogurilor inotrop pozitive** nu este suficientă pentru a controla dispneea, iar tensiunea arterială sistolică depăşeşte 100 mm Hg, asocierea la acestea a **nitroglicerinei, administrate pe cale intravenoasă** în doze de 1-50 μg/kg/minut, îndeosebi la pacienţii cu cardiopatie ischemică sau adăugarea de **nitroprusiat de sodiu** în doza de 0,2-5 μg/kg/minut în cazurile cu hipertensiune arterială sau cu regurgitări valvulare cronice şi acute, este adeseori salutară.

În această etapă, utilizarea medicaţiei blocante beta adrenergice devine riscantă, atitudinea cea mai raţională fiind aceea de reducere progresivă a dozelor, urmată de încetarea terapiei. După stabilizarea tabloului clinic doza de spironolactonă se poate reduce de la 100-300 mg/zi la 25-50 mg/zi, în administare permanentă, date fiind efectele antifibrozante şi de protecţie miocardică ale acestui drog.

Cazurile refractare la măsurile terapeutice menţionate pot beneficia, în aşteptarea transplantului cardiac, de hemodializă, ultrafiltrare, contrapulsaţie aortică cu balon sau de sisteme mecanice implantabile de asistenţă circulatorie.

Scanned with OKEN Scanner

22.10. ASPECTE PARTICULARE ÎN TRATAMENTUL INSUFICIENŢEI CARDIACE

22.10.1. Insuficienţa cardiacă refractară

Când insuficienţa cardiacă nu se remite, sau chiar se agravează sub un tratament intensiv, raţional conceput şi corect aplicat, ea este denumită „refractară" sau „intratabilă". Abordul pacientului cu presupusa insuficienţă cardiacă refractară constă în **„step back and take a fresh look"**, adică în **inventarierea motivelor posibile pentru care starea clinică se agravează sau boala nu mai răspunde la tratament** :

- **diureză exagerată**, cu hipovolemie şi sindrom de debit cardiac scăzut ?
- **toxicitate digitalică** cu fenomene neurologice şi musculare ?
- **hipokaliemie, alcaloză sau hiponatremie**, secundare restricţiei ingestiei de sodiu şi excesului de diuretice ?
- există **o altă boală, noncardiacă** ; hepatită virală, ciroză hepatică, neoplasm ?
- **s-a agravat boala cardiacă de bază** (infarct miocardic acut, nou şi ignorat, îngustarea unei stenoze valvulare, ruptură valvulară) ?

Se verifică apoi următoarele **cauze sau evenimente precipitante care ar putea explica lipsa de răspuns la tratament** :

- **pacientul nu respectă dieta şi ingerează sare** (aport de sodiu „clandestin" ?) ;
- **pacientul nu îşi administrează corect medicaţia** – de inventariat cantitatea de medicamente ;
- **dozele de digoxină nu sunt adecvate**, ci insuficiente ;
- **s-au produs embolii pulmonare** (accentuarea dispneei, tahicardie, agravarea insuficienţei cardiace), nediagnosticate ;
- există o **infecţie** nediagnosticată (respiratorie – urinară) ;
- **hipertiroidie** sau **endocardită infecţioasă**, nediagnosticate ;
- **abuz de alcool** ;
- **bradiaritmii necorectate prin cardiostimulare electrică permanentă**, o leziune valvulară care ar putea fi operată (dilatată), revărsate (pleurale, pericardice, ascită) neevacuate ;
- **tratamente cu medicamente care dau retenţie hidrosalină** (corticosteroizi, antiinflamatoare nesteroidiene, estrogeni, exces de droguri vasodilatatoare) necompensată de diuretice în doze corespunzătoare ;
- **tratamente cu medicamente inotrop negative** : beta blocante, anticalcice, antiaritmice.

Scanned with OKEN Scanner

După această evaluare şi rezolvarea eventualelor erori terapeutice, dacă totuşi semnele şi simptomele insuficienţei cardiace persistă, atunci ea trebuie considerată cu adevărat refractară. În această situaţie tratamentul se modifică astfel:

- **se creşte doza de diuretice de ansă** sau se asociază la terapia diuretică metolazona;
- **dacă tensiunea arterială sistolică are valori sub 90 mm Hg**, se administrează dopamină în doze crescânde, de la 3 μg/kg/minut, la 20 μg/kg/minut pentru a o creşte la valori de 90-100 mm Hg, moment în care dopaminei i se pot asocia nitroglicerina sau nitroprusiatul de sodiu în perfuzie intravenoasă;
- **dacă tensiunea arterială sistolică depăşeşte 90-100 mm Hg**, se administrează nitroprusiat de sodiu, iar în eventualitatea în care tensiunea arterială tinde să scadă, se asociază dobutamină şi/sau amrinonă în doze de 5-10 μg/kg/minut.

După 24-48 ore sau chiar după 1-2 săptămâni de tratament cu aceste scheme, dacă se produce o ameliorare clinică, cu diureză, remisiunea stazei pulmonare şi sistemice, iar tensiunea arterială sistolică se menţine la valori ce depăşesc 95-100 mm Hg, se înlocuieşte terapia parenterală cu o medicaţie vasodilatatoare orală, de exemplu cu captopril sau cu hidralazină, în asociere cu ISDN sau ISMN retard.

În caz că aceste scheme terapeutice eşuează, se creşte doza de furosemid la 250-4000 mg/zi sau se instituie ultrafiltrarea extracorporală şi contrapulsaţia aortică cu balon, iar pacientul devine un candidat pentru implantarea de inimă artificială, în aşteptarea transplantului cardiac.

22.10.2. Tratamentul insuficienţei cardiace acute

Insuficienţa cardiacă acută este situaţia în care semnele şi simptomele proprii acestei condiţii apar brusc şi/sau se agravează rapid, în decurs de minute-ore. **Etiologia insuficienţei cardiace acute este decisivă pentru alegerea terapiei.** Întrucât un tratamentul eficace al insuficienţei cardiace acute este dependent în mod critic de etiologia acesteia, se poate afirma că **primul act terapeutic este un diagnostic cauzal corect stabilit** (tabelul 22.6).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 22.6.
Tratamentul etiologic al insuficienţei cardiace acute

Cauza insuficienţei cardiace acute	Soluţia terapeutică
Obstrucţie	
– mixom	– chirurgie
– tromb	– chirurgie, tromboliză
– colmatare de proteză	– chirurgie, tromboliză
– embolie pulmonară masivă	– chirurgie, tromboliză
Hipertensiunea arterială severă	– nitroprusiat, nitroglicerină, – nifedipin sublingual, – diuretice de ansă
Rupturi ale structurilor cardiace	
– valve, cordaje, pilieri sau sept interventricular	– chirurgie, după stabilizare cu nitroprusiat, nitroglicerină, dopamină, dobutamină şi/sau contrapulsaţie aortică
– perete liber	– chirurgie
Tamponada cardiacă	– pericardiocenteză
Aritmii cardiace	
– bradiaritmii	– pacemaker ± digoxină ± diuretic
– fibrilaţie atrială	– digoxină, şoc electric extern
– tahicardie paroxistică supraventriculară	– manevre vagale, droguri (adenozină), şoc electric extern
– flutter atrial	– şoc electric extern, digoxină
– tahicardie ventriculară	– xilină, şoc electric extern
Infarct miocardic acut	– tromboliză, nitroglicerină intravenos, diuretic, dobutamină ± digoxină
Miocardită	– nitroglicerină, diuretic ± digoxină

Scanned with OKEN Scanner

22.10.3. Edemul pulmonar acut cardiogen

22.10.3.1. Definiţie, fiziopatologie

Edemul pulmonar acut este inundarea alveolelor pulmonare cu fluid, ca urmare a mişcării unei cantităţi mai mari de lichid din vase în interstiţiul pulmonar şi alveole, decât cantitatea de lichid drenată din interstiţii şi alveole către vasele sanguine pulmonare prin membrana alveolocapilară sau prin limfaticele pulmonare. Inundarea cu lichid a alveolelor pulmonare rezultă fie din creşterea excesivă a presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare, fie din alterarea permeabilităţii membranei alveolocapilare.

Edemul pulmonar acut instalat **ca urmare a creşterii presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare** este denumit edem pulmonar acut **cardiogen**. Edemul pulmonar acut care rezultă din **alterarea permeabilităţii membranei alveolocapilare**, fără creşterea presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare este denumit edem pulmonar acut **noncardiogen** şi poate surveni în pneumonii, inhalaţia de toxice, ca urmare a acţiunii veninurilor, endotoxinelor bacteriene, a intoxicaţiilor cu pesticide, în urma aspiraţiei pulmonare a conţinutului gastric, în timpul coagulopatiei intravasculare diseminate sau în cadrul şocului traumatic, în pancreatita acută, după ascensiunea la mare altitudine sau supradozajul narcoticelor, în embolia pulmonară, eclampsie, cardioversie, anestezie sau ca urmare a circulaţiei extracorporale.

Edemul pulmonar acut cardiogen se datorează **dezechilibrului forţelor Starling**, care guvernează transferul de fluid între capilarele pulmonare, pe de o parte, şi interstiţiul pulmonar şi alveolele pulmonare, pe de altă parte. El apare atunci când presiunea hidrostatică din capilarele pulmonare, care în mod normal este de aproximativ 8 mm Hg, creşte la o valoare care o depăşeşte pe aceea a presiunii coloidosmotice, care este de aproximativ 28 mm Hg. Există astfel o zonă de siguranţă de aproximativ 20 mm Hg, care în plămânul normal previne apariţia edemului pulmonar acut. Hipoalbuminemia prin ciroză hepatică sau sindrom nefrotic, deşi reduce presiunea oncotică, nu este, de una singură, capabilă de a iniţia un edem pulmonar acut, dar la pacienţii cu hipoalbuminemie importantă, zona de siguranţă care protejează plămânul de apariţia edemului alveolar fiind îngustă, edemul pulmonar acut se poate dezvolta şi ca urmare a unor creşteri mai puţin importante ale presiunii hidrostatice în capilarele pulmonare.

22.10.3.2. Tablou clinic şi diagnostic

Edemul pulmonar acut cardiogen este cel mai dramatic simptom al stenozei mitrale, al insuficienţei ventriculare stângi sau al oricărei boli care creşte brusc presiunea în capilarul pulmonar. Inundarea alveolelor împiedică transferul O_2 prin membrana alveolocapilară şi determină hipoxemie. Senzaţia de sufocare şi opresiune toracică produsă de hipoxemie intensifică spaima pacientului, creşte frecvenţa cardiacă şi

Scanned with OKEN Scanner

tensiunea arterială, precum și travaliul mușchilor respiratori, aplicând asupra performanței cardiace deja diminuate o încărcare suplimentară, care conduce la o și mai importantă deprimare a funcției cardiace, cu o creștere adițională a presiunii capilare pulmonare și cu o amplificare a inundării alveolelor, urmată de o și mai severă hipoxemie. Dacă acest cerc vicios nu este imediat întrerupt printr-o terapie eficientă, el poate conduce rapid spre deces.

Față de ortopnee și de dispneea paroxistică nocturnă, edemul pulmonar acut se deosebește printr-o mult mai rapidă dezvoltare a hipertensiunii capilare pulmonare severe. Dispneea se instalează brusc și se agravează rapid, pacientul este de o anxietate extremă, tușește și expectorează o spută rozată, spumoasă. Poziția sa este în șezut sau în ortostatism, cu mâinile încleștate pe marginile patului sau ale scaunului, pentru a oferi un suport suplimentar mușchilor respiratori accesorii. Respirația este zgomotoasă, gâlgâitoare, polipneică, cu bătăi ale aripilor nasului și cu retracția foselor supraclaviculare și a spațiilor intercostale în inspir. Pielea este rece, cenușie, cianotică și acoperită de transpirație, ca urmare a prăbușirii debitului cardiac și a vasoconstricției rezultate din tonusul simpatic crescut.

Auscultația plămânilor este zgomotoasă, cu raluri bronhice, wheezing și raluri sibilante, cauzate de micșorarea calibrului bronșic prin edem interstițial, asociate cu raluri subcrepitante fine de inundare alveolară, care apar inițial la baza plămânilor și apoi urcă spre vârfuri, pe măsură ce edemul pulmonar acut se agravează. Auscultația cordului este dificilă, fiind acoperită de respirația zgomotoasă, dar poate releva o tahiaritmie, galop ventricular sau accentuarea componentei pulmonare a zgomotului II. Dacă nu are șoc cardiogen, pacientul prezintă o tensiune arterială superioară aceleia pe care o are în mod obișnuit, ca urmare a anxietății și a activării simpatice. Această hipertensiune arterială pasageră trebuie ulterior diferențiată de o cardiopatie hipertensivă adevărată cu ajutorul anamnezei, a examinării fundului de ochi și a mijloacelor de detecție a hipertrofiei ventriculare stângi (electrocardiogramă, ecocardiogramă și radiografie toracică). De obicei la terminarea atacului această creștere a tensiunii arteriale revine la valorile normale sau obișnuite ale pacientului.

22.10.3.3. Tratamentul edemului pulmonar acut

Punerea în aplicare a tratamentului necesită acțiunea simultană a mai multor cadre medicale. De aceea, **dacă timpul și condițiile o permit, se indică transferarea rapidă a pacientului în unitatea de terapie intensivă, fără ca deplasarea să întârzie tratamentul inițial, care trebuie început chiar de la domiciliu sau din ambulanța care transportă pacientul.**

Strategia tratamentului cuprinde trei categorii de acțiuni : măsuri nespecifice (de urgență), identificarea și tratarea cauzei precipitante, și identificarea bolii de fond, urmată în măsura posibilului de tratamentul acesteia.

Scanned with OKEN Scanner

Măsurile nespecifice, de urgenţă sunt prezentate în ordinea punerii lor în practică:

- **poziţia şezândă**, cu picioarele atârnate la marginea patului sau fotoliului;
- **inhalarea de O_2** pe mască sau endonazal, cu debitul de 4-8 l/min;
- **puncţia venoasă**, urmată de administrarea succesivă a unora sau a tuturor drogurilor menţionate în cele ce urmează:
  a) **furosemid** 40-60 mg (2-3 fiole) dizolvat în **aminofilin** 240 mg (1 fiolă) timp de 2-3 minute; administrarea de furosemid reduce prompt presiunea hidrostatică în capilarul pulmonar înainte de a apărea efectul diuretic, prin vasodilataţie pulmonară; diureza începe la 5 minute, este maximă la 30 minute şi durează aproximativ 2 ore;
  b) **morfină** 3-5 mg i.v., lent, timp de 3-5 minute; se poate repeta la fiecare 15 minute, dacă este nevoie, de încă 2-3 ori;
  c) **nitroglicerină** sau **nitroprusiat de sodiu** în perfuzie venoasă, pentru corecţia hipertensiunii arteriale şi pentru reducerea prin vasodilataţie a întoarcerii venoase; **nitroprusiatul de Na** se administrează în doza iniţială de 40-80 μg/minut, care poate fi crescută cu câte 5 μg/minut la fiecare 5 minute până când fie că edemul pulmonar acut se remite, fie că tensiunea arterială sistolică scade sub 100 mm Hg; **nitroglicerina** se administrează începând cu o doză de 5 μg/minut, care se suplimentează cu câte 5 μg/minut din 3 în 3 minute, până la aceleaşi limite fiziologice ca şi nitroprusiatul; la domiciliu este utilă, în imposibilitatea instalării perfuziei, administrarea de nitroglicerină sublingual, câte un comprimat de 0,5 mg la fiecare 5-10 minute.
  d) **digoxină**, administrată în doza de 0,5 mg intravenos, dacă pacientul nu era anterior tratat cu digitală; este foarte utilă la pacienţii cu fibrilaţie atrială (cu sau fără stenoză mitrală) sau cu tahicardie paroxistică supraventriculară, şi la pacienţii cu cardiomegalie, chiar dacă sunt în ritm sinusal. Administrarea intravenoasă de **aminofilină** ca diluant al digoxinei şi furosemidului sau separat de acestea combate bronhospasmul provocat de edemul peribronşic şi potenţează acţiunea diuretică a furosemidului; la pacienţii digitalizaţi anterior edemului pulmonar acut, digoxina poate fi administrată numai dacă nu există semne clinice sau electrocardiografice de toxicitate digitalică, iar kaliemia este normală;
  e) lipsa de răspuns la măsurile menţionate obligă la administrarea de **dobutamină sau dopamină**, în asociere cu vasodilatatoare, **nitroprusiat sau nitroglicerină**, pe cale intravenoasă, în perfuzie.

Garourile şi sângerarea se folosesc fie ca gest terapeutic iniţial, atunci când lipsesc alte resurse, fie ca gest terapeutic final, după epuizarea măsurilor descrise anterior. Garourile sau manşetele de tensiometru se aplică simultan la rădăcina a 3 extremităţi şi se umflă la o valoare cu 10 mm Hg mai mică decât

Scanned with OKEN Scanner

tensiunea arterială diastolică. Astfel umflate ele permit umplerea arterială, dar nu şi întoarcerea venoasă a sângelui din membrele respective ; la fiecare 15-20 minute unul din garouri se ridică de pe rădăcina membrului şi se înfăşoară la membrul rămas liber. **Sângerarea** trebuie realizată rapid, în cantitatea de 300-500 ml, în 10-15 minute ; la anemici, aplicarea de garouri se preferă sângerării.

Identificarea factorilor precipitanţi are loc după stabilizarea bolnavului. Se verifică existenţa infarctului miocardic sau a anginei instabile, apariţia unei tahicardii sau bradiaritmii, a unei infecţii febrile, anemia, hipertiroidia, criza hipertensivă etc., întrucât **lipsa de corecţie a acestora produce de obicei recurenţa edemului pulmonar acut în orele sau în zilele următoare.**

Identificarea bolii de fond. Dacă edemul pulmonar acut survine ca prim eveniment, la un pacient necunoscut ca bolnav cardiovascular, după rezolvarea stării critice el trebuie evaluat cu mijloacele clinice şi paraclinice obişnuite pentru diagnosticul afecţiunii de bază. Ecocardiografia este în mod particular utilă pentru diagnosticul stenozei mitrale mute, a mixomului atrial stâng, a stenozei aortice valvulare, a cardiomiopatiei hipertrofice obstructive sau dilatative, a rupturilor valvulare şi a colmatărilor de proteze.

Electrocardiografia şi determinarea enzimelor de miocitoliză sunt utile pentru diagnosticul infarctului miocardic acut.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 23

FLUXUL SANGUIN CORONARIAN ÎN CONDIŢII NORMALE ŞI PATOLOGICE. EFECTELE ISCHEMIEI MIOCARDICE

George I.M. Georgescu

Ischemia este alimentarea insuficientă cu oxigen a ţesuturilor ca urmare a unei perfuzii sanguine inadecvate a acestora. Cardiopatia ischemică este o boală cu cauze numeroase, ale căror efecte comune sunt perturbarea metabolismului miocardic, a funcţiei şi a structurii inimii ca urmare a dezechilibrului dintre necesităţile miocardice de oxigen şi aportul de oxigen la miocard.

Spectrul clinic al cardiopatiei ischemice cuprinde ischemia miocardică silenţioasă, diversele forme ale anginei pectorale (stabilă, instabilă şi vasospastică), sau ale infarctului miocardic (fără undă Q şi/sau supradenivelare de segment ST, sau „clasic", acut sau vechi), cât şi manifestări clinice nespecifice (moartea subită primară, insuficienţa cardiacă sau tulburările de ritm şi de conducere).

23.1. ANATOMIA CIRCULAŢIEI CORONARIENE

Irigarea cu sânge a miocardului este asigurată de două artere coronare care îşi au originea în sinusurile stâng şi drept ale lui Valsalva, imediat deasupra valvei aortice. **Artera coronară stângă**, după un scurt parcurs denumit trunchi principal („left main"), se ramifică într-o arteră descendentă anterioară care străbate şanţul interventricular anterior, o arteră circumflexă care parcurge şanţul atrioventricular stâng şi o arteră marginală, inconstantă. Septul interventricular şi peretele anterior al

ventriculului stâng sunt alimentate cu sânge de către artera descendentă anterioară, din care se desprind ramuri septale şi diagonale. Peretele lateral al ventriculului stâng este irigat de artera circumflexă şi de ramurile sale marginale. **Artera coronară dreaptă** călătoreşte prin şanţul atrioventricular omonim spre faţa posterioară a inimii, până la „crux cordis", unde în 90% din cazuri se angajează în şanţul atrioventricular posterior sub denumirea de arteră descendentă posterioară. Ea irigă ventriculul drept şi faţa posterioară a ventriculului stâng, realizând un „tip echilibrat" de circulaţie coronară. În aproximativ 10% din cazuri, artera coronară dreaptă este mai scurtă şi nu depăşeşte „crux cordis", iar artera circumflexă stângă se continuă în şanţul interventricular posterior, realizând un „tip dominant stâng" de circulaţie coronară, în care ventriculul stâng este vascularizat aproape în totalitate de ramurile arterei coronare stângi. Mai rar se întâlneşte „tipul dominant drept" de circulaţie coronară, în care artera circumflexă este rudimentară, iar în teritoriul său de irigaţie sosesc ramurile arterei interventriculare posterioare, care continuă artera coronară dreaptă.

Artera nodului sinusal provine din porţiunea proximală a arterei coronare drepte la 60% dintre subiecţi şi din artera circumflexă stângă la restul de 40%, iar arterele principale ale nodului atrioventricular pleacă din artera interventriculară, sau descendentă posterioară, avându-şi astfel originea în 90% din cazuri în artera coronară dreaptă şi în 10% în artera circumflexă stângă.

Deşi din punct de vedere anatomic arterele coronare mari, subepicardice sunt numai două, coronara dreaptă şi stângă, în practica angiografică se vorbeşte despre trei artere coronare mari, dreaptă, descendenta anterioară (cu sau fără trunchiul principal proximal) şi artera circumflexă stângă. Astfel, termenul de leziuni „trivasculare" se referă la stenoze sau ocluzii localizate pe interventriculara anterioară, circumflexa stângă şi coronara dreaptă.

Arterele coronare subepicardice mari se continuă cu artere miocardice, arteriole şi capilare aflate în grosimea miocardului. Din ele sângele desaturat în oxigen se întoarce în cea mai mare parte prin venule şi vene mici în venele coronare subepicardice mari, colectate de către sinusul venos coronar, care se deschide în regiunea postero-inferioară a atriului drept. O mică parte a sângelui coronar se întoarce direct în cavităţile ventriculare prin venele thebesiene.

Circulaţia arterială coronară normală este de tip terminal. Deşi prezente la inima normală încă din perioada embrionară, colateralele arteriale coronare sunt nefuncţionale, din cauza diametrului lor redus, de numai 50 µm. Ca răspuns la stimularea prin ischemie cronică progresivă, produsă în urma îngustării arterelor coronare mari subepicardice, mugurii vasculari embrionari se dezvoltă, transformându-se în canale vasculare cu medie proprie şi cu un diametru de 200-1000 µm, sau chiar mai mare, care devin funcţionale şi transportă o cantitate semnificativă de sânge din arterele coronare normale spre zonele ischemice ale miocardului, anastomozându-se cu ramurile coronare situate distal faţă de stenoze. Se descriu patru tipuri de anastomoze ale arterelor coronare intramiocardice: între ramuri ale

Scanned with OKEN Scanner

aceleiaşi artere (colaterale intracoronare), între artere diferite (colaterale intercoronare), ramuri atriale în comunicare cu vasa vasorum din peretele aortic şi cu alte vase (colaterale extracardiace) şi vase intramurale, care pătrund din cavităţile cardiace în grosimea miocardului (colaterale arterio-luminale).

23.2. FACTORI DETERMINANŢI MAJORI AI CONSUMULUI DE OXIGEN MIOCARDIC (MVO_2)

În condiţii de repaus, consumul de oxigen global al inimii normale este de 27 ml O_2/minut, ceea ce echivalează cu o cantitate de 0,08-0,1 ml O_2 pentru fiecare gram de ţesut muscular cardiac. Oxigenul este consumat aproape în totalitate de către miocardul ventriculului stâng, cantitatea cu care este aprovizionat muşchiul atrial şi peretele liber al ventriculului drept fiind neglijabilă. Cea mai mare parte a consumului de O_2 are loc în timpul fazei de contracţie izometrică a ventriculului stâng ; în timpul ejecţiei ventriculare şi în diastolă, cantitatea de O_2 consumată este minimală. Astfel, 75% din oxigenul consumat de către inimă în timpul repausului fizic serveşte la asigurarea contracţiei cardiace propriu-zise şi a mişcărilor ionice de care depinde generarea potenţialului de acţiune şi contracţia miofibrilelor. Restul de 25% din cantitatea de O_2 este consumul „bazal", necesar pentru menţinerea integrităţii ţesuturilor cardiace.

După muşchiul scheletic aflat în condiţii de efort maximal, miocardul este al doilea mare consumator de oxigen al organismului uman, extracţia sa de O_2 fiind în mod constant de 12-14 ml/100 ml de sânge, ceea ce echivalează cu 65-75% din conţinutul de oxigen al sângelui arterial, fapt pentru care saturaţia în O_2 a sângelui venos coronar este de numai 20-25%, adică cea mai scăzută din întregul sistem venos. Această extracţie importantă de O_2 din sângele arterial este justificată de faptul că dintre toate organele, inima are cele mai mari necesităţi energetice, întrucât metabolismul său este aproape în exclusivitate aerob, iar în condiţii de efort ele ajung să crească de 3-5 ori faţă de necesarul de O_2 din repaus.

Consumul de oxigen al miocardului este condiţionat de trei factori majori, frecvenţa cardiacă, starea contractilă şi tensiunea parietală.

Creşterea frecvenţei cardiace induce o mărire direct proporţională a cantităţii de oxigen consumate de miocard, la care în afara măririi numărului de cicluri cardiace pe minut mai contribuie şi faptul că la frecvenţe cardiace ridicate, forţa contracţiei miocardice creşte în baza efectului „de scară" descris de Bowditch.

Contractilitatea miocardică, apreciată prin măsurarea vitezei maxime de scurtare a fibrelor miocardice, este influenţată de stimularea catecolaminică, de mărimea întoarcerii venoase şi de postsarcină.

Tensiunea parietală ventriculară (dyn/cm^2), conform legii lui Laplace aplicate la un cilindru cu perete gros, depinde de raza internă a acestuia r (cm), de diferenţa

Scanned with OKEN Scanner

transparietală de presiune ΔP (dyn/cm^2) şi de grosimea peretelui h (cm), conform formulei $T = \frac{\Delta Pr}{h}$. Astfel, tensiunea parietală necesară pentru a genera o presiune sistolică dată în aortă va fi mai mare dacă are loc o dilatare ventriculară acută, decât în ventriculul cu rază normală, după cum diminuarea razei prin manevre terapeutice, sau ca urmare a instalării hipertrofiei parietale va reduce atât tensiunea parietală, cât şi consumul de O_2 miocardic. În modelul sferic sau elipsoidal al inimii umane, relaţia lui Laplace se modifică astfel: $T = \frac{Pr_i}{2h\left(1+\frac{h}{2}\right)}$, în care T este tensiunea parietală, P reprezintă presiunea sistolică, h este grosimea peretelui, iar r_i – raza internă a cavităţii.

Ca indicatori surogat pentru nivelul consumului de O_2 al miocardului se utilizează integrala curbei de presiune ventriculară stângă, **triplul produs** între frecvenţa cardiacă, durata ejecţiei şi presiunea sistolică, sau **dublul produs** între tensiunea arterială sistolică şi frecvenţa cardiacă. Fiecare dintre aceşti indicatori poate servi la aprecierea „pragului anginos", care măsoară în mod indirect momentul de ruptură între cererea crescândă de O_2 a miocardului şi limita atinsă de fluxul sanguin coronarian, marcat prin instalarea durerii tipice de angină pectorală.

23.3. FLUXUL SANGUIN CORONARIAN ÎN CONDIŢII NORMALE ŞI PATOLOGICE

Aportul oxigenului la miocard este asigurat de fluxul sanguin coronarian, care în repaus are valoarea de 250 ml/minut, sau 0,7-0,9 ml/g miocard/minut, reprezentând aproximativ 5% din debitul cardiac. Fluxul sanguin coronarian are un caracter intermitent sau fazic, producându-se mai ales în timpul diastolei; în sistolă ventriculul stâng îşi comprimă patul vascular, iar fluxul sanguin din acest teritoriu se reduce foarte mult. Deşi irigarea miocardului subendocardic este asigurată de către un flux sanguin cu 10% mai mare decât acela din zonele subepicardice, muşchiul subendocardic, având un consum local de O_2 mai mare decât cel subepicardic şi fiind plasat mai distal faţă de originea sistemului arterial coronarian, este mai vulnerabil la ischemie decât păturile superficiale ale miocardului.

În condiţii de efort, vasodilataţia arteriolelor coronare intramurale asigură o creştere adecvată a fluxului sanguin coronarian faţă de necesităţile de O_2 ale miocardului, valoarea maximă a debitului sanguin coronarian depăşind de 4-5 ori nivelul din timpul repausului. Diferenţa dintre valoarea maximă de efort a fluxului sanguin coronarian şi valoarea acestuia în repaus constituie **rezerva vasodilatatorie coronariană**. Creşterea adecvată la necesităţi a fluxului sanguin coronarian în timpul efortului este asigurată prin servomecanisme locale complexe, care realizează

Scanned with OKEN Scanner

un feedback negativ între tensiunea O_2 din miocite şi debitul coronarian. Astfel, atunci când tensiunea locală a O_2 scade ca urmare a creşterii consumului de O_2 în miocard, are loc vasodilataţia şi creşterea fluxului sanguin coronarian. Creşterea aprovizionării tisulare cu O_2 restaurează o tensiune normală de 18-20 mm Hg a oxigenului tisular şi suprimă vasodilataţia. Controlul acestui mecanism de autoreglare este mediat de metaboliţi locali şi de factori umorali. Stimularea receptorilor α adrenergici din arterele proximale mari şi mijlocii generează vasoconstricţia relativă a acestora, în timp ce activarea β adrenoceptorilor din arteriolele intramurale prin noradrenalina eliberată la terminaţiile nervoase simpatice dilată aceste arteriole, la nivelul cărora se află sediul principal al rezervei coronariene. Mecanismele descrise asigură autoreglarea fluxului sanguin coronarian într-un domeniu larg de variaţie a presiunii de perfuzie, dar reducerea presiunii de perfuzie coronare sub 60 mm Hg atrage după sine scăderea fluxului sanguin coronarian.

Ischemia miocardică se dezvoltă atunci când fluxul sanguin coronarian devine neadecvat şi nu mai asigură cantitatea de oxigen şi de substrate metabolice necesară pentru menţinerea unei funcţionări normale a cordului. Ea rezultă **ca urmare a unei creşteri a lucrului mecanic cardiac în prezenţa unei stenoze de arteră coronară mare**, care limitează fluxul sanguin coronarian, **ca urmare a unei reduceri a fluxului coronarian cauzate de spasmul unei artere coronare epicardice** sau de vasoconstricţia arteriolelor coronare intramurale, sau **din cauza ocluziei arteriale aterotrombotice.**

Cauza cea mai importantă şi obişnuită a ischemiei este stenoza coronariană. Între diametrul lumenului şi suprafaţa din aria vasculară ocupată de stenoză există o relaţie bine definită. Astfel, o reducere cu 50% a diametrului vascular corespunde unei stenoze care ocupă 75% din suprafaţa de secţiune transversală, o reducere de 75% a diametrului micşorează cu 95% aria vasului, iar o reducere de 88% a diametrului produce o stenoză subtotală, care ocupă 98% din suprafaţa vasculară. Patul arterial situat distal faţă de stenoză reacţionează printr-o vasodilataţie maximală, al cărei scop este „aspiraţia" transstenotică a sângelui în aria ischemică. Când severitatea stenozei este mai mică de 75%, debitul coronarian este normal în repaus şi creşte satisfăcător la efort ; stenozele care ocupă 75-90% din aria vasului permit un debit coronarian adecvat în stare de repaus, dar limitează creşterea debitului coronarian la efort, situaţie în care apare ischemia miocardică. La bolnavii cu hipertrofie ventriculară stângă sau cu anemie, stenoze chiar mai puţin severe sunt capabile de a genera ischemie de efort. Stenozele care ocupă mai mult de 90% din aria unei artere coronare reduc însuşi debitul coronarian bazal şi produc ischemie miocardică de repaus.

Plăcile de aterom cauzatoare de stenoze pot fi stabile sau complicate. Complicaţiile constau în fisurare sau ulceraţie, tromboză, hemoragie subintimală şi spasm. Placa de aterom necomplicată şi voluminoasă este substratul obişnuit al anginei pectorale stabile de efort. Placa de aterom complicată, care poate realiza obstrucţia

Scanned with OKEN Scanner

incompletă şi intermitentă a arterei coronare ca urmare a apoziţiei unui tromb fibroplachetar (alb) sau care poate progresa către obstrucţia completă şi permanentă a arterei, este responsabilă, în primul caz, pentru apariţia anginei pectorale instabile şi/sau a infarctului fără undă Q şi fără supradenivelare de segment ST, iar în al doilea caz, pentru instalarea infarctului miocardic „clasic" sau tipic. Placa de aterom instabilă este de obicei o placă „tânără", sau recentă, care produce o stenoză nesemnificativă, iar vulnerabilitatea ei se datorează unei capsule fibroase subţiri, depozitelor abundente de lipide intra- şi extracelulare şi activităţii inflamatorii intense a celulelor musculare netede activate, a macrofagelor şi a limfocitelor din interiorul său, celule secretoare de metaloproteaze care degradează matricea ţesutului colagen al capsulei, favorizând ruptura acesteia.

În lipsa unei circulaţii colaterale eficiente, ocluzia completă a unei artere coronare subepicardice este urmată de ischemie severă şi de necroza ţesutului muscular irigat de artera respectivă. Ocluziile coronare cauzate de stenozele severe au consecinţe mai puţin dramatice decât ocluziile dezvoltate la nivelul plăcilor de aterom neobstructive, dar instabile, întrucât în primul caz ischemia cronică progresivă a avut timpul necesar pentru a stimula apariţia unei circulaţii colaterale eficiente, cu efect protector de limitare a necrozei.

Cauze rare ale ischemiei miocardice sunt emboliile coronariene, disecţia de aortă ascendentă sau de arteră coronară, arteritele coronare, punţile musculare, traumatismele cardiace penetrante sau nepenetrante, accidentale sau iatrogene şi anomaliile congenitale de artere coronare.

23.4. EFECTELE ISCHEMIEI MIOCARDICE

Ischemia miocardică determină trecerea metabolismului miocardic de la aerobioză la anaerobioză, urmată de depleţia rezervelor de fosfaţi macroergici, de tulburări ale funcţiilor mecanice şi electrice ale cordului şi de apariţia durerii anginoase, dar **cele mai multe dintre episoadele ischemice sunt lipsite de durere, realizând aşa-numita ischemie silenţioasă.** Secvenţa evenimentelor produse de către ischemia miocardică acută, de scurtă durată şi reversibilă poartă denumirea de **„cascadă ischemică"**. Ea începe cu modificările metabolice produse de dezechilibrul între necesităţile de O_2 ale miocardului şi aportul unei cantităţi inadecvate de oxigen. Adenozintrifosfatul este degradat în adenozină cu acţiune vasodilatatoare locală şi de mediere a durerii anginoase. Acumularea de acizi graşi liberi, de acetilcarnitină şi de radicali liberi **deprimă relaxarea miocardică** crescând presiunea telediastolică ventriculară stângă şi **reduce cu 30% fracţia de ejecţie**, ca urmare a tulburărilor de kinetică parietală, care apar în primele 10 secunde de la instalarea ocluziei coronariene. Modificările electrocardiografice „ischemice" apar la 20 secunde, iar angina, dacă se produce, debutează la 25-30 secunde de la începutul perioadei de ischemie.

Scanned with OKEN Scanner

Consecinţele cu relevanţă clinică ale cascadei ischemice sunt:
- **durerea anginoasă**;
- **reducerea complianţei diastolice** a ventriculului stâng, urmată de creşterea presiunii telediastolice ventriculare stângi, cauzatoare de dispnee şi de galop atrial;
- **deprimarea funcţiei sistolice** a ventriculului stâng, consecutivă hipokineziei, akineziei sau diskineziei miocardice segmentare sau globale, cauzatoare de insuficienţă cardiacă, de galop ventricular şi de regurgitare mitrală prin disfuncţie de muşchi papilari;
- **modificări electrocardiografice** ale repolarizării ventriculare sau/şi instabilitate electrică generatoare de tulburări de ritm şi conducere;
- **creşterea aciditătii sângelui venos** coronar, în care apar concentraţii anormal crescute ale lactatului, potasiului, inozinei, adenozinei, hipoxantinei şi ionilor H^+, ca produşi de metabolism anaerob.

Aceste manifestări au un caracter pasager, ele dispar la scurt timp după încetarea spontană sau întreruperea terapeutică a episodului ischemic. Efecte de mai lungă durată ale ischemiei miocardice, condiţionate de ischemia prelungită, repetată sau permanentă, sunt fenomenul de „stunning", hibernarea miocardului şi fenomenul de precondiţionare.

Fenomenul de „stunning" defineşte o disfuncţie sistolică prelungită, dar reversibilă a muşchiului cardiac, apărută după o perioadă de ischemie severă şi mai îndelungată sau după repetarea frecventă şi la intervale relativ scurte a mai multor episoade ischemice. În experimentele animale, el apare după ocluzii coronare cu durată de cel puţin 10 minute. Recuperarea spontană a contractilităţii poate avea loc după ore, zile sau săptămâni, dar stimularea inotropă produsă de agoniştii beta adrenergici sau de potenţarea postextrasistolică este urmată de creşterea temporară a contractilităţii miocardice. În miocardul afectat fluxul sanguin este normal, dar consumul de oxigen este redus. Durata şi severitatea disfuncţiei sistolice reversibile din perioada postischemică are ca determinanţi majori intensitatea şi durata ischemiei. În clinică, fenomenul de „stunning" se întâlneşte în angina instabilă cu crize frecvente de repaus, după reperfuzia spontană sau terapeutică a infarctului miocardic şi după oprirea cardiacă ischemică din timpul circulaţiei extracorporale.

Hibernarea este o stare persistentă şi îndelungată de noncontractilitate miocardică, prezentă în condiţii de repaus şi cauzată de reducerea cronică şi severă a perfuziei miocardice, care conduce la modificări funcţionale şi structurale adaptative ale miocardului afectat care au ca drept rezultat conservarea viabilităţii acestuia. În miocardul hibernant are loc reducerea progresivă a numărului de mitocondrii, a cantităţii de sarcomere, a reticulului sarcoplasmatic şi a tubilor în T, aceste structuri fiind înlocuite cu depozite de glicogen. Miocitele hibernante conţin cantităţi normale de substrate energetice şi de adeninnucleotizi, metabolizează normal glucoza şi nu produc lactat. După revascularizare, funcţia lor contractilă se reia

Scanned with OKEN Scanner

într-un interval de 10 zile – câteva luni, în funcţie de severitatea modificărilor anatomice din miocard şi din interstiţiu.

Importanţa practică a identificării zonelor de miocard hibernant rezidă în perspectiva terapeutică deschisă bolnavilor coronarieni cu insuficienţă cardiacă congestivă şi cu disfuncţie ventriculară majoră, prin revascularizarea acestui muşchi viabil. Metodele neinvazive de evaluare a viabilităţii miocardice sunt scintigrafia miocardică de perfuzie, tomografia de emisie pozitronică cu amoniu şi deoxiglucoză marcate radioactiv, care măsoară fluxul sanguin miocardic şi, respectiv, metabolismul miocardic, rezonanţa magnetică nucleară, ecocardiografia de contrast sau ecocardiografia de stres cu dobutamină.

Particularităţile care definesc şi diferenţiază ischemia acută de fenomenul de „stunning" şi de hibernarea miocardică sunt rezumate în tabelul 23.1.

Tabelul 23.1.

Particularităţi ale miocardului ischemic, de „stunning" sau hibernant

	Fluxul sanguin coronarian	Producţia de lactat	Funcţia contractilă
Ischemie	Mult redus	Da	Deprimată. Se recuperează relativ rapid după încetarea ischemiei.
Stunning	Conservat	Nu	Deprimată. Răspunde temporar la stimuli inotropi. Se recuperează spontan după un timp mai îndelungat de la dispariţia ischemiei.
Hibernare	Redus şi însoţit de transformări histologice specifice	Nu	Deprimată. Se recuperează numai prin revascularizare.

Precondiţionarea ischemică este un termen care defineşte efectul protectiv exercitat asupra miocardului de către episodul de ischemie tranzitorie iniţială, în timpul unor episoade ischemice subsecvente. În mod experimental, s-au demonstrat o **precondiţionare precoce**, prezentă în primele două ore de la aplicarea stimulului ischemic, şi o **precondiţionare întârziată**, care începe la 24 ore după stimulul precondiţionant şi se extinde pentru o perioadă de 48 ore.

În practică, precondiţionarea pare a explica evoluţia mai benignă şi prognosticul mai favorabil al infarctului miocardic precedat de angină instabilă, decât al infarctului care survine ca primă manifestare clinică cunoscută a cardiopatiei ischemice. De asemenea, tot fenomenul de precondiţionare poate explica şi dispariţia durerii

Scanned with OKEN Scanner

coronariene la continuarea efortului, în forma clinică particulară de angină pectorală descrisă sub denumirile de „walk through" sau „warm-up angina". Aspecte ale precondiţionării precoce au fost descrise după ocluzia repetată cu balonul a unei artere coronare sau la repetarea unui test de efort pozitiv.

În condiţii experimentale, precondiţionarea ischemică reduce prevalenţa, severitatea şi durata aritmiilor ventriculare dependente de instabilitatea electrică din timpul perioadelor de instalare a ischemiei sau de reperfuzie, acest efect regăsindu-se şi în clinica umană în evoluţia episoadelor succesive de ischemie transmurală ale anginei vasospastice.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 24

EVALUAREA DURERII ANGINOASE

George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu

Angina pectorală este o manifestare clinică a cardiopatiei ischemice definită de un tip particular de durere toracică. Deşi o descriere magistrală a acestui simptom a fost publicată de către William Heberden încă din 1768, şi astăzi, **datorită grabei şi superficialităţii medicului sau ignoranţei sale, în numeroase cazuri durerea anginoasă scapă diagnosticului sau, dimpotrivă, nu puţine persoane sănătoase sunt etichetate în mod incorect ca fiind purtătoare de angină, ca urmare a unei anamneze prost conduse.**

24.1. EVALUAREA CLINICĂ

O anamneză corectă, aprofundată şi bine dirijată de către un medic bine informat asupra particularităţilor crizei anginoase este esenţială pentru afirmarea diagnosticului. Obiectivele anamnezei sunt: confirmarea sau excluderea naturii anginoase a durerii toracice, încadrarea anginei în formele tipică sau atipică, stabilă sau instabilă şi în clasa de severitate, evidenţierea condiţiilor precipitante eventuale şi precizarea modului în care a fost tratată angina şi a efectelor acestei terapii.

Confirmarea diagnosticului de angină pectorală se face prin **evidenţierea celor patru caractere majore ale durerii toracice**:

- sediul, iradierea şi calitatea durerii;
- condiţiile sale de apariţie;
- durata accesului dureros;
- modul în care durerea răspunde la repaus sau la administrarea sublinguală de nitroglicerină.

Sediul, iradierea şi calitatea durerii. Durerea anginoasă este de obicei localizată retrosternal; de aici ea se poate extinde în toată regiunea toracică anterioară, sau numai în regiunea precordială, sau pe faţa anterioară a hemitoracelui drept. Numai rareori localizarea durerii este exclusiv precordială, iar ignorarea acestui fapt generează numeroase diagnostice false de angină pectorală.

În definirea sediului durerii, de o mare valoare diagnostică sunt gesturile cu care pacientul îl delimitează: întotdeauna cu întreaga palmă sau cu ambele palme şi niciodată cu un singur deget. De obicei, bolnavii aplică una sau ambele mâini pe stern, mişcându-le în axul vertical al acestuia, sau în sens lateral; uneori sediul durerii este arătat cu pumnul strâns şi aplicat pe stern („the clenched fist sign"). Acest ansamblu de gesturi asigură, cu maximum de acurateţe, **„diagnosticul nonverbal"** al durerii coronariene, deosebit de valoros la pacienţii cu dificultăţi obiective (neurologice) sau culturale de exprimare verbală.

Iradierea obişnuită, dar nu şi obligatorie a durerii se poate face în jumătatea stângă sau/şi dreaptă a corpului, în următoarele regiuni: membrul superior, de la braţ până la ultimele două degete, mandibulă, dinţi, interscapular, în ceafă sau în bolta palatină.

Calitatea durerii este percepută de către bolnav ca o apăsare, greutate, constricţie sau arsură, iar caracterul acestei senzaţii este profund, visceral şi nu superficial sau tegumentar.

De obicei, durerea apare în torace, extinzându-se sau nu în mod „centrifug" la locurile de iradiere descrise, dar există şi forma „centripetă" de angină, în care durerea apare iniţial la periferie, în zonele de iradiere, iar ulterior cuprinde sau nu toracele. Formele de angină în care durerea se manifestă numai la locul de iradiere (de exemplu în mandibulă sau în ceafă) pot deveni mari capcane diagnostice, dacă medicul nu identifică şi nu analizează corect şi celelalte trăsături cardinale ale durerii coronariene.

Un simptom însoţitor important al durerii este anxietatea pacientului, frica de moarte iminentă determinând o comportare foarte sobră şi reţinută a acestuia în timpul crizei dureroase.

Circumstanţele de apariţie ale durerii anginoase sunt efortul fizic sau situaţiile echivalente cu acesta: solicitări psihoemoţionale, acte sexuale, prânzuri abundente, cât şi expunerea la frig. Există însă şi crize anginoase „spontane", de repaus, întâlnite în cazul anginei vasospastice sau în angina instabilă. Un ansamblu obişnuit de circumstanţe declanşatoare se realizează în criza de „angină matinală" a pacientului care părăseşte domiciliul, ieşind în ambianţa exterioară, mai rece, grăbit şi preocupat să ajungă la mijlocul de transport spre serviciu.

Durata crizei de angină stabilă este limitată, la 2-5 minute în majoritatea cazurilor, rareori întinzându-se până la 15 minute. O durere cu sediu, calitate şi iradiere tipică, a cărei durată se prelungeşte peste 15 minute, este fie o angină

Scanned with OKEN Scanner

instabilă, fie un debut de infarct miocardic acut (mai ales dacă administrarea sublinguală de nitroglicerină rămâne fără efect).

Durerea încetează ca urmare a repausului sau administrării de nitroglicerină. O formă particulară de angină („second wind" sau „walk through") este aceea în care continuarea efortului, printr-un mecanism probabil de „precondiţionare ischemică" este, în mod neobişnuit, urmată de încetarea durerii. Răspunsul la administrarea de nitroglicerină este prompt în criza de angor stabil, dispariţia durerii producându-se la 2-5 minute după administrarea sublinguală a 0,3-0,5 mg nitroglicerină sau a 5-10 mg ISDN/ISMN. Se recomandă ca pacientul să-şi administreze nitroglicerina în poziţie şezândă; în ortostatism există riscul rar al unei hipotensiuni, iar în clinostatism creşterea întoarcerii venoase, care măreşte consumul de oxigen miocardic, limitează efectul medicaţiei. Dacă după 5 minute durerea mai persistă, administrarea de nitroglicerină poate fi repetată până la o doză totală de 3-5 comprimate, câte unul la un interval de 5 minute. O uşoară cefalee după administrarea nitroglicerinei confirmă faptul că medicamentul este activ şi că nu s-a alterat prin învechire. Lipsa de răspuns a durerii la nitroglicerină poate fi întâlnită în angina instabilă severă, în infarctul miocardic acut deja instalat sau la pacienţii a căror durere nu este de cauză coronariană (pericardită acută, pneumotorax, pneumonie, durere toracică musculoscheletică etc.).

După analiza particularităţilor durerii toracice, medicul o poate clasifica în angină tipică, angină atipică, sau durere toracică noncardiacă. **Angina pectorală tipică** (sau definită) este: a) durerea retrosternală cu o calitate şi o durată caracteristică; b) care este provocată de efort sau de un stres emoţional şi care c) încetează în repaus sau după administrarea de nitroglicerină. **Angina pectorală atipică** sau probabilă este durerea care satisface numai două din criteriile anginei tipice, iar **durerea toracică noncardiacă** este acea durere care satisface cel mult unul dintre criteriile anginei pectorale tipice.

Împotriva etiologiei coronariene a unei dureri toracice pledează:

- caracterul acut, de împunsătură de cuţit sau de înţepătură de ac;
- durata de numai câteva secunde a durerii;
- durata prelungită la peste 30 minute (atenţie la un eventual infarct miocardic sau la o tahiaritmie paroxistică!);
- declanşarea durerii în repaus sau la schimbarea poziţiei corpului;
- dispariţia durerii la efort;
- declanşarea sau exacerbarea durerii la mişcarea braţului sau a toracelui;
- accentuarea durerii în timpul respiraţiei profunde;
- accentuarea durerii la apăsarea pe zona de proiecţie;
- lipsa de sobrietate şi asocierea a numeroase manifestări de tip nevrotic (căscat, palpitaţii, astenie);
- durerea arătată de pacient cu degetul, la vârful inimii sau în hipocondrul stâng.

Scanned with OKEN Scanner

Gradarea severității durerii anginoase în angina pectorală stabilă se realizează, cu ajutorul clasificării propuse de Societatea Cardiovasculară Canadiană, în patru clase de severitate, analoage cu clasele NYHA, dar trebuie știut că **între severitatea durerii anginoase și numărul sau importanța leziunilor aterosclerotice ale arterelor coronare corelația este modestă**:

Clasa I durere precipitată numai de un efort intens sau prelungit; activitatea fizică obișnuită (mersul sau urcarea scărilor) nu produce dureri.

Clasa II durere care apare la un efort moderat (mersul pe jos mai mult de 200 m, urcarea a mai mult de un etaj, mersul ascendent în pantă sau urcarea scărilor după o masă, durerea matinală cauzată de expunerea la frig după ieșirea din locuință, durerea din timpul stresului emoțional) și care generează doar o ușoară limitare a activităților curente.

Clasa III durere care apare la eforturi ușoare – mersul pe jos 100-200 m pe teren orizontal sau urcarea unui etaj, în condiții obișnuite (absența stresului emoțional, a expunerii la frig sau a solicitării digestive) și cu cadența normală a pașilor.

Clasa IV durere declanșată de orice activitate fizică, oricât de ușoară, sau prezența și în repaus, cu caracter invalidant.

În continuare, angina pectorală este etichetată drept **stabilă dacă particularitățile sale nu s-au modificat în ultimele 60 zile** sau este considerată **instabilă dacă îmbracă una din următoarele forme**: a) angina de repaus; b) angina pectorală severă cu debut recent, sau c) angina veche care crește în severitate. În prezența anginei instabile, riscul pe termen scurt al unui infarct miocardic este mult mai mare decât în forma stabilă. În ultimul timp, sub denumirea de **sindroame coronariene acute** au fost reunite angina pectorală instabilă și infarctul miocardic fără supradenivelare de segment ST, întrucât ambele entități prezintă mari asemănări sub aspectul patogenezei, tabloului clinic și al terapiei.

24.2. EXAMENUL FIZIC ÎN CRIZA DE ANGINĂ PECTORALĂ ȘI ÎN PERIOADA INTERCRITICĂ

Pe lângă semnele extracardiace ale aterosclerozei sau semnele cardiace ale unor afecțiuni care evoluează cu angină pectorală (stenoza aortică valvulară, cardiomiopatia hipertrofică, hipertensiunea arterială sistemică, tahiaritmii paroxistice etc.), examenul fizic practicat de medic **în timpul crizei anginoase** poate descoperi **semne reversibile, care dispar după terminarea spontană sau terapeutică a durerii**. Aceste semne sunt: pulsațiile sistolice anormale din aria precordială („systolic bulge"), pulsul alternant, galopul atrial sau ventricular și suflul sistolic de regurgitare mitrală prin disfuncție ischemică de mușchi papilari.

Scanned with OKEN Scanner

În mod obişnuit, la debutul crizei de angină stabilă de efort – consecinţă a unei obstrucţii coronariene fixe, **tensiunea arterială şi frecvenţa cardiacă sunt mai mari decât în perioada intercritică.** Produsul: tensiune arterială sistolică × frecvenţa cardiacă la care apare durerea anginoasă este denumit „pragul anginos" şi, de regulă, el este reproductibil, fiecare pacient având un prag anginos propriu.

În forma de angină vasospastică (Prinzmetal), cauzată nu de creşterea necesităţilor de oxigen, ci de reducerea debitului coronarian prin vasospasm, **la debutul crizei tensiunea arterială şi frecvenţa cardiacă se menţin în limitele obişnuite** din perioada intercritică, dar, ca reacţie la durere, pe parcursul episodului anginos se pot dezvolta tahicardia şi hipertensiunea sistolică.

24.3. EVALUAREA PARACLINICĂ A ANGINEI PECTORALE

Obiectivele examenelor paraclinice în angina pectorală sunt evidenţierea unora dintre factorii de risc coronarian, demonstrarea naturii coronariene a durerii, identificarea mecanismelor care generează criza de angină, evaluarea severităţii substratului anatomo-morfofuncţional al bolii şi stratificarea prognostică.

24.3.1. Examene biochimice şi hematologice curente

Examenele biochimice şi hematologice de rutină constau în dozarea colesterolemiei totale (CT) şi a glicemiei. Dacă valoarea colesterolemiei depăşeşte 240 mg%, este necesară o evaluare mai profundă a hiperlipoproteinemiei, după o perioadă de post cu durata de 12 ore, prin dozarea „high density lipoprotein"-colesterolului (HDL-C) şi a trigliceridelor (TG) serice, urmată de calcularea fracţiunii de „low density lipoprotein"-colesterol (LDL-C), după una din formulele:

$$\text{LDL-C (mg\%)} = \text{CT (mg\%)} - \text{HDL-C (mg\%)} - \frac{\text{TG}(mg\%)}{5}$$

sau

$$\text{LDL-C (mmol/l)} = \text{CT (mmol/l)} - \text{HDL-C (mmol/l)} - \frac{TG(mmol/l)}{2{,}19}$$

Dacă nivelul trigliceridemiei depăşeşte 400 mg% (sau 4,6 mmol/l), formulele de mai sus devin inoperante.

Dozarea hemoglobinemiei şi a hematocritului serveşte la identificarea cazurilor cu anemie, care este adeseori un factor precipitant dar corectabil al crizei de angină. Ajustarea posologiei drogurilor antianginoase face necesară, mai ales la pacienţii cu hipertensiune arterială, evaluarea funcţiei renale prin examenul sumar al urinei şi prin dozarea creatininei serice.

Scanned with OKEN Scanner

24.3.2. Electrocardiografia

Semnele electrocardiografice ale ischemiei miocardice

Modificările electrocardiografice care exprimă ischemia miocardică sunt:

- subdenivelarea rectilinie, de tip orizontal sau descendent a segmentului ST, cu amplitudinea ≥ 1 mm (0,1 mV) şi cu durata ≥ 0,08 secunde;
- supradenivelarea segmentului ST cu convexitate superioară, având o amplitudine ≥ 1mm (0,1 mV) în orice derivaţie electrocardiografică cu excepţia aVR;
- prezenţa sau apariţia undei U negative.

Aceste modificări pot exista pe electrocardiograma înregistrată în repaus şi în afara crizei anginoase, sau pot să apară în timpul durerii anginoase induse de testul de efort, de agenţi farmacologici (dipiridamol, maleat de ergonovină), sau de electrostimularea atrială, dispărând o dată cu încetarea anginei.

În timpul testului de efort sau al unei crize „naturale" de angină pectorală se mai pot produce încă două modificări electrocardiografice cu valoare diagnostică:

- creşterea amplitudinii undelor R, sau a undelor S, sau a amplitudinii totale a complexului QRS;
- subdenivelarea de tip joncţional, sau lent ascendentă a segmentului ST, cu adâncimea ≥ 2 mm măsurată la jumătatea distanţei între nadirul undei S şi vârful undei T, sau la 0,08 secunde după punctul „J" al segmentului ST.

Caracteristică pentru modificările electrice descrise este apariţia lor „concentrată" într-un set de derivaţii electrocardiografice care explorează zona în care există sau se dezvoltă ischemia miocardică.

24.3.2.1. Electrocardiograma de repaus în afara şi în timpul crizei anginoase

În afara crizei, 50-60% dintre bolnavii cu angină pectorală tipică pot avea electrocardiograma normală, iar 25% din cazuri prezintă modificări electrocardiografice minore şi nediagnostice. În restul de 15% din cazuri eventualele semne de ischemie pot fi acoperite de modificări electrocardiografice majore, primare sau secundare ale repolarizării, cauzate de infarcte miocardice vechi, de hipertrofii ventriculare, de ritmuri de pacemaker sau de blocuri de ramură. Pacienţii cu angină pectorală stabilă şi cu astfel de anomalii ale electrocardiogramei de repaus au un risc mai mare de evenimente cardiace subsecvente decât anginoşii cu electrocardiograma de repaus normală. Prezenţa undelor Q în numeroase derivaţii şi eventual a unei unde R ample în derivaţia V_1 (sechelă a unui infarct posterior) se asociază constant cu o scădere importantă a fracţiei de ejecţie ventriculare stângi. Prezenţa persistentă a subdenivelării segmentului ST şi a undei T negative în derivaţiile V_{1-3} anticipează o prevalenţă crescută a accidentelor coronariene viitoare. În timpul crizei anginoase, modificări electrocardiografice „ischemice" apar la cel mult 50% dintre pacienţii cu electrocardiogramă de referinţă perinormală. De aceea **o electrocardiogramă**

Scanned with OKEN Scanner

normală, înregistrată în timpul sau în afara durerii, nu exclude diagnosticul de angină. Randamentul diagnostic al electrocardiogramei poate fi ameliorat dacă se urmăreşte înregistrarea sa în timpul unei crize, atât înainte, cât şi după administrarea de nitroglicerină.

24.3.2.2. Electrocardiograma de efort

La coronarieni, creşterea necesităţilor de oxigen ale muşchiului cardiac din timpul efortului epuizează rezerva coronariană şi poate induce modificări electrocardiografice de ischemie miocardică.

Indicaţiile probelor de efort sunt:

- **clarificarea diagnosticului** la pacienţii cu dureri atipice şi/sau cu modificări echivoce ori minore ale repolarizării pe electrocardiograma de repaus;
- **precizarea prognosticului**, care este cu atât mai rezervat, cu cât modificările electrice de ischemie apar după un nivel de efort mai redus, la o frecvenţă cardiacă de efort mai scăzută şi într-un număr mai mare de derivaţii electrocardiografice, şi dacă subdenivelarea „ischemică" a segmentului ST este pronunţată (mai mare sau egală cu 2 mm) sau se accentuează după încetarea efortului;
- **urmărirea progresiunii naturale a bolii ischemice coronariene** sau a efectelor produse de diverse intervenţii terapeutice (medicaţie antianginoasă, angioplastie percutană transluminală cu balon a arterelor coronare, operaţii chirurgicale de revascularizare miocardică);
- **evidenţierea ischemiei miocardice latente** la persoanele asimptomatice şi cu electrocardiogramă de repaus normală, care cumulează factori de risc coronarian numeroşi;
- **reabilitarea coronarienilor** prin efectuarea de eforturi fizice dozate, în cantitate crescândă şi în condiţii strict controlate.

Pentru eliminarea interferenţelor cronobiologice circadiene, testele de efort se recomandă a fi efectuate între orele 8 şi 14; ele sunt precedate de întreruperea în ultimele 24 ore a medicaţiei antianginoase şi de un mic dejun uşor. Înaintea testului de efort se efectuează în mod obligatoriu, de către medicul care execută testarea, un examen clinic complet (anamneză, examen fizic, măsurători de puls şi tensiune arterială), se obţine consimţământul scris al bolnavului şi se înregistrează o electrocardiogramă cu 12 derivaţii convenţionale. Aceste măsuri au ca scop descoperirea bolnavilor cu contraindicaţii pentru probele de efort şi limitarea accidentelor care pot rezulta din nerespectarea acestor contraindicaţii (tabelul 24.1).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 24.1.

Contraindicaţiile testelor de efort

I. Contraindicaţii absolute
• IMA în primele 6 zile de evoluţie (un test de efort precoce, la 3 zile de la debut, se poate face în IMA necomplicat, recanalizat cu Streptokinază).
• Angina instabilă: angina de repaus, angina de efort agravată.
• Pacienţii cu leziuni coronariene severe pe „left main" (dovedite angiografic).
• Stenoza aortică severă, cu angină pectorală sau sincopă – risc de edem pulmonar acut, sincopă sau stop cardiac prin tulburări de ritm; este mai utilă monitorizarea Holter.
• CMHO – risc de moarte subită (oprire cardiacă prin tulburări de ritm); este mai utilă monitorizarea Holter.
• Tahiaritmii supraventriculare sau ventriculare cu risc vital.
• Endocardita infecţioasă.
• Miocardita acută şi pericardita acută.
• Blocul atrioventricular de gradul II/III (cu o excepţie – blocul congenital).
• Hipertensiunea arterială severă – TA > 240/130 mm Hg.
• Embolia pulmonară.
• Afecţiuni acute severe – stări febrile acute, tireotoxicoză, anemii severe, tromboflebită acută.
• Boli metabolice decompensate – contraindicaţii absolute.
• Insuficienţă ventilatorie severă.
• Refuzul bolnavului.
II. Contraindicaţii relative
• Afecţiuni neuromusculare, musculoscheletice sau articulare, care împiedică efectuarea exerciţiului fizic.
• Stenoza aortică largă, la copil sau la tânăr.
• Insuficienţa cardiacă congestivă IV NYHA – nu se face testul de efort dacă decompensarea este severă, dar se poate efectua testul de efort adaptat (trepte mici de efort, cu creştere continuă) pentru clasele II-III NYHA.
• Hipertensiunea arterială severă. Valori de repaus mari ale TA fac ca la niveluri reduse ale efortului să fie atins un nivel al tensiunii care obligă la întreruperea testului înainte de a se obţine FCMT.
• Anevrismul de VS.
• Anevrismul de aortă.

Legenda prescurtărilor: IMA – infarctul miocardic acut; **CMHO** – cardiomiopatia hipertrofică obstructivă; **FCMT** – frecvenţa cardiacă maximă teoretică; **VS** – ventriculul stâng.

După ce bolnavului i se explică în detaliu procedura de testare, i se cere acceptiunea pentru efectuarea probei, materializată prin semnarea de către pacient a actului de „consimţământ informat". În laboratorul pentru teste de efort, prezenţa defibrilatorului, a pacemakerului extern, a trusei de intubaţie şi a drogurilor necesare pentru resuscitarea cardiorespiratorie este obligatorie, iar personalul medical trebuie să fie competent în efectuarea manevrelor de resuscitare.

Scanned with OKEN Scanner

Se trece apoi la efectuarea probei de efort, în trepte progresive, executate prin pedalarea la cicloergometru sau mers pe covor rulant, ţinta testării fiind atingerea frecvenţei cardiace maxime teoretice (FCMT) sau apariţia unuia sau mai multor criterii de întrerupere a probei de efort (tabelul 24.2). În timpul testării se monitorizează în permanenţă electrocardiograma, frecvenţa cardiacă şi tensiunea arterială. Diverse alte detalii cu privire la tehnica execuţiei progresive a probelor de efort depăşesc cadrul acestei lucrări.

În funcţie de intensitatea efortului realizat de pacient, testele de efort sunt **maximale** atunci când în cursul lor se atinge FCMT (FCMT=200 – vârsta [ani] la sexul feminin şi 220 – vârsta [ani] la bărbaţi) sau **submaximale** dacă frecvenţa cardiacă realizată este 80-90% din valoarea FCMT.

În interpretarea electrocardiogramei de efort trebuie evitate capcanele generatoare de teste fals negative sau fals pozitive. Astfel, **următoarele modificări induse de efort sunt fiziologice** şi nu reprezintă indicatori de ischemie miocardică:

- scurtarea intervalului PR,
- scurtarea intervalului QT,
- creşterea amplitudinii undei P,
- devierea progresivă spre dreapta a AQRS,
- reducerea (imediat după efort) a amplitudinii undei T,
- creşterea duratei şi amplitudinii undei U pozitive,
- apropierea progresivă de linia izoelectrică a punctului „J".

Când în timpul unui test de efort nu se obţin modificări „ischemice", iar FCMT sau 80-90% din aceasta nu a fost atinsă, el trebuie considerat ca **neinterpretabil**, din cauza insuficientului efort depus de pacient şi eventual poate fi repetat în zilele următoare, cu o mai bună cooperare a subiectului testat. **A afirma despre un asemenea test că este „negativ" constituie o eroare.**

Nu reprezintă criterii de test pozitiv negativarea izolată a undei T şi nici pozitivarea undei T, care pe traseul de repaus era negativă, decât dacă aceste modificări coexistă cu supra-/subdenivelări ST „ischemice" clar definite sau cu negativarea prin efort a undei U.

Apariţia la efort a unor aritmii cardiace (extrasistole supraventriculare sau ventriculare, fibrilaţie atrială, tahicardii paroxistice) sau a unor tulburări de conducere atrioventriculară se întâlneşte mai frecvent la persoanele cu cardiopatii organice, dar este posibilă şi la indivizi normali şi **nu este specifică pentru cardiopatia ischemică decât în asociere cu modificări de tip „ischemic" ale segmentului ST sau/şi cu durerea anginoasă, ambele produse ca urmare a efortului.** La acest subset de pacienţi, care la efort asociază modificări electrocardiografice şi clinice de ischemie cu tulburări de ritm şi de conducere, prognosticul este rezervat din cauza substratului anatomic cu leziuni obstructive severe, de boală ischemică bi- sau trivasculară.

Sensibilitatea şi specificitatea testelor de efort în detecţia obstrucţiilor coronariene semnificative este de 60-80%, iar valoarea lor predictivă depinde de

Scanned with OKEN Scanner

prevalenţa cardiopatiei ischemice în subseturi populaţionale diverse. O încredere crescută trebuie acordată rezultatelor (pozitive sau negative) ale testelor de efort maximale din subseturile populaţionale cu prevalenţa crescută a cardiopatiei ischemice (persoane în vârstă, bărbaţi cu numeroşi alţi factori de risc). Dimpotrivă, testele „pozitive" obţinute la persoane aparţinând unui grup populaţional cu prevalenţa scăzută a cardiopatiei ischemice (femei tinere, fără factori de risc) sunt în majoritate „fals pozitive", în acest grup populaţional valoarea predictivă a probelor de efort fiind redusă.

Dacă metodologia testelor de efort este corect aplicată, respectându-se indicaţiile, contraindicaţiile şi criteriile de întrerupere a efortului, riscurile de accidente (deces, infarct miocardic, tahicardie ventriculară susţinută sau fibrilaţie ventriculară) sunt minime.

Tabelul 24.2.

Criterii de terminare a testului de efort

1. **Atingerea pragului de efort propus**	– frecvenţa cardiacă maximală sau submaximală.
2. **Argumentarea ischemiei miocardice**	– durere anginoasă de gravitate medie, cu caracter progresiv ; – modificări electrocardiografice : supra- sau subdenivelare ST „ischemică" peste 2 mm.
3. **Răspuns cronotrop inadecvat**	– scăderea FC cu mai mult de 5 bătăi/minut.
4. **Răspuns presor inadecvat**	– scăderea TAS cu mai mult de 20 mm Hg ; – creşterea TAS > 250 mm Hg ; – creşterea TAD > 130 mm Hg.
5. **Aritmii cu risc vital**	– ventriculare : ESV agravate de efort (frecvente, salve, fenomen R/T), tahicardie sau fibrilaţie ventriculară ; – tahiaritmii supraventriculare : TPSV, flutter atrial, fibrilaţie atrială ; – bloc atrioventricular gr. II-III, BRD, BRS nou-apărute.
6. **Insuficienţă circulatorie periferică (colaps)**	– tegumente palide, transpirate, cianoză, scăderea amplitudinii pulsului.
7. **Fenomene neurologice**	
8. **Oboseala şi dispneea extreme**	
9. **Defect de monitorizare ecg**	
10. **Solicitarea bolnavului de oprire a efortului**	
11. **Orice complicaţie cu risc pentru pacient**	

Legenda prescurtărilor: **ESV** – extrasistole ventriculare ; **TPSV** – tahicardie paroxistică supraventriculară ; **BRD** – bloc de ramură dreaptă ; **BRS** – bloc de ramură stângă.

Scanned with OKEN Scanner

Testele electrocardiografice de efort nu sunt interpretabile la bolnavii cu modificări majore ale electrocardiogramei, datorate unei hipertrofii ventriculare stângi importante, infarctului miocardic anteroextensiv vechi, blocului de ramură stângă sau ritmului de pacemaker VVI, decât dacă în cursul efortului se dezvoltă o durere anginoasă tipică. În acest subset de pacienţi, testarea la efort se face mai bine cu ajutorul scintigrafiei miocardice.

Rezultatele testelor de efort pot fi denaturate ca urmare a administrării prealabile de glicozide digitalice, blocante beta adrenergice, nitriţi retard sau antiaritmice.

24.3.3. Monitorizarea Holter

Electrocardiografia ambulatorie Holter validează originea coronariană a unei dureri toracice, **dacă o dată cu durerea apar modificări ale segmentului ST sau ale undei U de tip „ischemic"**, dar numeroase sunt cazurile în care subdenivelări ST fals ischemice pot fi produse de schimbări în poziţia corpului, sau de hiperventilaţie. Sensibilitatea subdenivelării oblice sau rectilinii a segmentului ST, cu amplitudinea mai mare sau egală cu 1 mm şi durata mai mare sau egală cu 0,08 secunde variază între limite foarte largi, de 30-91%, cu o specificitate de 70-80%. Dacă subdenivelarea ST nu este simultană cu durerea anginoasă sau nu se asociază cu o anamneză de angină clară şi/sau nu există o documentare angiografică a leziunilor coronariene obstructive, subdenivelarea segmentului ST nu trebuie privită ca o dovadă de ischemie miocardică. Dimpotrivă, la bolnavii cu angină sau în cazurile coronarografic dovedite de cardiopatie ischemică, subdenivelarea sau supradenivelarea ischemică a segmentului ST este de regulă un marker fiabil al ischemiei silenţioase.

Indicaţii majore ale monitorizării Holter au pacienţii cu angină stabilă, în clasa a III-a de severitate, bolnavii cu angină instabilă şi cazurile cu angină vasospastică, la care numărul episoadelor de ischemie silenţioasă este mare, la fel ca şi prevalenţa aritmiilor ventriculare.

24.3.4. Ecocardiografia

Deşi vizualizarea originii arterelor coronare şi a primilor centimetri din traiectul acestora este posibilă prin ecocardiografie transtoracică sau transesofagiană, cu o rată de succes de 90-99% pentru ostiul coronarei stângi, de 58-99% pentru trunchiul comun („left main"), de 57-75% pentru bifurcaţia acestuia şi de 46-48% pentru porţiunea iniţială a coronarei drepte, relevanţa clinică a acestor imagini este deocamdată limitată, rare fiind cazurile în care stenoze cu sediul proximal în sistemul coronar pot fi localizate prin ecocardiografie. Coronara principală stângă este mai uşor examinabilă, ecocardiografia bidimensională transesofagiană fiind, în mâna examinatorilor cu multă experienţă, capabilă să detecteze stenoze de „left main" cu o sensibilitate de 67-100% şi o specificitate de 65-97%. În practică,

Scanned with OKEN Scanner

totuşi, evaluarea directă a leziunilor coronare prin ecocardiografie are puţină popularitate, date fiind numeroasele cazuri fals pozitive, imposibilitatea unei cuantificări a severităţii leziunilor şi porţiunea limitată (iniţială) a patului arterial coronar abordabilă cu această metodă. Informaţii valoroase despre anatomia coronarelor pot fi obţinute numai cu tehnicile invazive de ecocardiografie epicardică sau intravasculară, metode costisitoare şi deocamdată cu o fezabilitate clinică mai redusă.

În schimb, informaţiile cu privire la funcţia ventriculară stângă obţinute prin examinarea bidimensională pe cale transtoracică sunt extrem de utile pentru decizia terapeutică. Astfel, ecocardiograma poate evidenţia tulburări segmentare de contractilitate sau anevrisme şi/sau regurgitări mitrale prin disfuncţie de pilier, la bolnavii cu angină pectorală postinfarct miocardic acut, corectabile prin intervenţii de revascularizare, rezecţie, protezare de valvă mitrală sau prin terapie vasodilatatoare, iar o fracţie de ejecţie sub 40% contraindică utilizarea verapamilului şi a diltiazemului şi obligă la o utilizare prudentă a blocantelor beta adrenergice; dacă fracţia de ejecţie a ventriculului stâng se reduce sub 30%, şi utilizarea blocantelor beta adrenergice este contraindicată.

Tulburările segmentare de kinetică parietală sunt adeseori absente pe ecocardiograma de repaus, dar ele pot fi induse prin ecocardiografie de stres (test de efort, pacing atrial, administrarea de dobutamină sau dipiridamol), iar topografia lor se corelează bine cu localizarea stenozelor coronariene. Modificările ischemice de stres constau în reducerea amplitudinii contracţiei şi a gradului de îngroşare sistolică a peretelui ventricular în unul sau mai multe segmente ale ventriculului stâng, însoţită de o hiperkinezie compensatorie a segmentelor nonischemice. Sensibilitatea ecografiei de stres este de 70-97%, iar specificitatea de 85-86%. Testul cu dobutamină sau dipiridamol în doze mici identifică segmentele miocardice disfuncţionale, dar viabile („stunned, or hybernating myocardium"), a căror funcţie se poate normaliza în mod spontan, cu timpul, sau ca urmare a unei intervenţii terapeutice de restabilire a fluxului coronarian în artera sau arterele afectate.

24.3.5. Scintigrafia miocardică

Vizualizarea distribuţiei regionale a fluxului sanguin coronar este posibilă după injecţia intravenoasă a unor trasori radioactivi care difuzează în celulele miocardice, ^{201}Tl, ^{99m}Tc-sestamibi şi ^{99m}Tc-teboroximă, care emit raze gama. Imaginile sunt achiziţionate cu ajutorul unei camere de scintilaţie şi prezentate sub formă planară sau tomografică (SPECT – „single photon emission computed tomography"). În prezent, tomografia (SPECT) este procedeul cel mai utilizat. Aspectul normal este acela de captare omogenă a trasorului radiofarmaceutic. Prezenţa unuia sau mai multor defecte de perfuzie (zone reci), atât în repaus, cât şi după un stres (efort fizic, dobutamină i.v.) sau după vasodilataţie coronariană indusă cu dipiridamol,

Scanned with OKEN Scanner

ori cu adenozină relevă maldistribuţia regională a fluxului sanguin coronarian, determinată de stenoze coronariene semnificative, cu o sensibilitate de 76-95% şi o specificitate de 56-92%.

24.3.6. Coronarografia

Coronarografia identifică sediul anatomic al stenozelor ateromatoase coronare, gradul lor de severitate, numărul de vase afectate, existenţa unui pat vascular de „run-off" distal care să permită anastomoza aortocoronariană, cât şi prezenţa şi intensitatea circulaţiei colaterale.

Indicaţiile diagnostice ale coronarografiei la bolnavii suspectaţi de angină pectorală sau cu cardiopatie ischemică cunoscută sunt prezentate în cele ce urmează.

Clasa I

1. Pacienţii cu angină pectorală cunoscută sau posibilă, care au supravieţuit unei morţi subite.

Clasa II a

1. Pacienţii la care diagnosticul neinvaziv este incert, iar beneficiul clarificării diagnosticului depăşeşte riscul şi costul coronarografiei.
2. Pacienţii care nu pot efectua teste neinvazive din cauza unei invalidităţi, a unei boli coexistente sau a obezităţii majore.
3. Pacienţii a căror profesie necesită un diagnostic sigur.
4. Pacienţii tineri cu elemente sugestive de cardiopatie ischemică nonaterosclerotică.
5. Pacienţii suspectaţi de spasm coronarian.
6. Pacienţii suspectaţi de leziuni ale trunchiului principal sau de boală coronariană trivasculară pe baza testelor neinvazive.

Clasa II b

1. Pacienţii spitalizaţi frecvent pentru dureri toracice la care este nevoie de un diagnostic definitiv.
2. Pacienţii care doresc în mod insistent un diagnostic definitiv, deşi probabilitatea unei cardiopatii ischemice este modestă.

Clasa III

1. Pacienţii cu comorbidităţi importante, la care riscul explorării invazive este mai mare decât beneficiul diagnostic.
2. Pacienţii care doresc în mod insistent un diagnostic definitiv, dar au o probabilitate minimă de cardiopatie ischemică.

Scanned with OKEN Scanner

Un alt set de indicaţii pentru coronarografie este valabil la pacienţii cu diagnostic cert de angină pectorală, după ce, pe baza anamnezei, a examenului fizic şi a testelor neinvazive, aceştia au fost stratificaţi sub aspectul riscului prognostic.

Factorii prognostici majori ai pacientului cu cardiopatie ischemică sunt performanţa ventriculară stângă, exprimată prin fracţia de ejecţie, manifestările clinice sau electrocardiografice care sugerează existenţa unei plăci de aterom complicate, starea generală a sănătăţii, incluzând bolile noncoronare asociate şi numărul şi severitatea leziunilor aterosclerotice ale arterelor coronare. Întrucât beneficiul revascularizării chirurgicale sau prin intervenţii coronariene percutane este mai mare decât acela al tratamentului medical numai la pacienţii cu risc crescut, iar coronarografia are, la pacienţii cu angină pectorală certă, scopul de a selecţiona numai pe acei indivizi care necesită un tratament intervenţional, **indicaţiile cu scop de stratificare prognostică ale acestei investigaţii** vor fi prezentate în cele ce urmează.

Clasa I

1. Pacienţii cu angină invalidantă (clasele III şi IV după clasificarea Societăţii Cardiovasculare Canadiene), în condiţii de terapie medicală maximală.
2. Pacienţii cu elemente de severitate la testele neinvazive, indiferent de severitatea anginei.
3. Pacienţii resuscitaţi din moarte subită sau cu aritmii ventriculare severe (tahicardie ventriculară monomorfă susţinută sau polimorfă nesusţinută).
4. Pacienţii anginoşi cu semne şi simptome de insuficienţă cardiacă congestivă.

Clasa II a

1. Pacienţii cu angină severă care se ameliorează sub tratament medical, cu sau fără o fracţie de ejecţie $< 45\%$.
2. Pacienţii care la teste neinvazive repetate prezintă o deteriorare progresivă.
3. Boli sau morbidităţi asociate care nu permit efectuarea de teste invazive.
4. Intoleranţa sau lipsa de răspuns la terapia medicală.
5. Profesii de care depinde siguranţa altora.

Clasa II b

1. Angina pectorală puţin severă, de clasele I-II, fără elemente de severitate la testele neinvazive, cu fracţie de ejecţie $> 45\%$.
2. Bărbaţii asimptomatici şi femeile la menopauză, cu factori de risc coronarian şi teste neinvazive anormale.
3. Pacienţii asimptomatici cu infarct miocardic vechi, cu fracţie de ejecţie $> 45\%$ şi teste neinvazive pozitive, dar fără criterii de risc major.
4. Evaluarea periodică după transplantul cardiac.
5. Candidaţii pentru transplant de ficat, plămân sau rinichi, cu vârsta peste 40 de ani.

Scanned with OKEN Scanner

Clasa III

1. Angina pectorală a pacienţilor care nu doresc revascularizarea miocardică, deşi aceasta ar putea fi indicată.
2. Angina pectorală a pacienţilor cu contraindicaţii pentru revascularizarea coronariană.
3. Ca metodă de screening la persoanele asimptomatice.
4. După intervenţiile de revascularizare, dacă nu există dovezi ale ischemiei la testele neinvazive.
5. Prezenţa de calcificări arteriale coronariene.

În funcţie de informaţiile anatomice obţinute ca urmare a examenului coronarografic, pacienţii pot fi separaţi în trei categorii: cu indicaţii pentru tratamentul medicamentos, cu indicaţii de angioplastie transluminală percutană a coronarelor, şi cu indicaţii de by-pass aortocoronarian sau de anastomoză a arterei mamare interne cu artera coronară.

Opţiunea pentru terapie medicamentoasă se adresează pacienţilor cu clasa de severitate 1 sau 2, care pot efectua un test de efort prelungit fără modificări electrocardiografice majore, la care funcţia ventriculară stângă, apreciată ecocardiografic sau prin examinare cu radionuclizi, depăşeşte 40%, iar trunchiul principal („left main") al arterei coronare stângi este indemn de stenoză, deşi există leziuni bi- sau trivasculare cu localizare distală. Alte argumente în favoarea tratamentului conservator sunt: asocierea unor boli grave, care contraindică actele chirurgicale, vârsta peste 75 de ani sau un aspect anatomic al leziunilor neadecvat pentru intervenţia de revascularizare.

Candidaţii ideali pentru angioplastie percutană transluminală sunt anginoşii cu stenoze severe (70-95%), concentrice şi scurte (< 10 mm), situate proximal şi uşor accesibile, dar nu la nivelul ostiilor coronare, fără ocluzie completă sau calcificare.

Indicaţiile intervenţiilor de revascularizare chirurgicală sunt controlul anginei severe, refractare la terapia medicamentoasă maximală, la pacienţii cu intoleranţă la drogurile antianginoase majore şi care prezintă obstrucţii coronariene semnificative plurivasculare şi neabordabile prin angioplastie transluminală. **Intervenţiile chirurgicale de revascularizare miocardică ameliorează sau suprimă angina la cvasitotalitatea bolnavilor operaţi, dar prelungesc durata vieţii numai la pacienţii cu:**

- stenoză de „left main", cu diametrul ≥ 50%;
- stenoză proximală a arterei interventriculare anterioare, cu diametrul ≥ 75%, asociată cu o stenoză ≥ 50% a altei artere;
- test de efort intens pozitiv, cu durere, subdenivelare ST „ischemică" de 3-5 mm în numeroase derivaţii electrocardiografice şi hipotensiune arterială;
- leziuni obstructive bi- sau trivasculare, asociate cu o fracţie de ejecţie de 20-40%.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 25

MIJLOACE ŞI STRATEGII TERAPEUTICE ÎN ANGINA PECTORALĂ

George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu

Obiectivele majore ale tratamentului anginei pectorale sunt:

- **reducerea riscului coronarian şi cardiovascular** prin măsuri generale, nefarmacologice şi prin tratamentul hiperlipoproteinemiilor şi al hipertensiunii arteriale;
- **prevenirea evoluţiei spre infarct miocardic şi moarte;**
- **controlul durerii anginoase,** prevenirea şi suprimarea sau limitarea duratei şi severităţii episoadelor ischemice, clinic manifeste sau silenţioase.

Mijloacele terapeutice corespunzătoare acestor scopuri sunt renunţarea la fumat, efortul fizic, cura de slăbire, dietă hiposodată şi fără grăsimi saturate, medicaţia normolipemiantă şi antihipertensivă, drogurile antianginoase, terapia de revascularizare miocardică şi medicaţia auxiliară. În acest text vor fi tratate cu prioritate medicaţia normolipemiantă şi terapia medicamentoasă a anginei pectorale, întrucât de aceste resurse beneficiază pacienţii cei mai numeroşi, iar la cea mai mare parte a bolnavilor cu angină pectorală **rezultatele terapiei farmacologice sunt superioare intervenţiilor de revascularizare miocardică.**

25.1. MEDICAŢIA ANTIANGINOASĂ

Medicaţia antianginoasă cuprinde următoarele clase de droguri: nitraţii, molsidominul, blocantele beta adrenergice, antagoniştii canalelor de calciu, cât şi un grup de medicamente auxiliare cuprinzând glicozide digitalice, antiagregante plachetare, anticoagulante şi trimetazidină.

25.1.1. Nitrații

Nitrații dilată mușchiul neted vascular prin intermediul oxidului nitric (NO), efectul vasodilatator fiind mai pronunțat asupra venelor decât asupra arterelor. Venodilatația membrelor inferioare are ca rezultat, mai ales în ortostatism sau în poziție șezândă, sechestrarea sângelui în rezervorul venos al membrelor inferioare și reducerea întoarcerii venoase, a presarcinii și a dimensiunilor diastolice ale inimii, în final producându-se scăderea consumului de oxigen miocardic. Nitrații dilată atât arterele coronare sănătoase, cât și stenozele coronariene excentrice; de asemenea, favorizează redistribuția sângelui prin colaterale, de la ariile miocardice bine perfuzate la ariile ischemice, îndeosebi în zonele subendocardice.

Administrarea cronică, la intervale egale de timp, sau permanentă (în perfuzie continuă) a nitraților produce **toleranță**; după administrarea per os toleranța apare în câteva zile – săptămâni, iar după perfuzia cu nitroglicerină în câteva ore. **Apariția toleranței poate fi întârziată sau evitată prin distribuirea neuniformă, asimetrică a prizelor de medicație în cursul a 24 ore.**

Nitroglicerina, în comprimate de 0,5 mg, este drogul de elecție pentru tratamentul crizei anginoase; efectul antianginos apare în 2-5 minute și durează 10-30 minute. Pentru întreruperea unei crize anginoase pot fi necesare până la 5 comprimate, administrate sublingual, câte unul la fiecare 5 minute.

Nitroglicerina transcutană este condiționată galenic în sisteme transdermice de 5 mg sau 10 mg, care se aplică pe pielea toracelui sau a abdomenului dimineața și se îndepărtează seara, înainte de culcare. Nu întrerupe criza de angină, dar o poate preveni.

Nitroglicerina pentru uz intravenos se prezintă în fiole de 5 mg și se administrează în perfuzie în doze de 5-100 μg/minut, în unitatea de terapie intensivă, sub controlul strict al tensiunii arteriale și al frecvenței cardiace; este indicată în tratamentul anginei pectorale instabile, al infarctului miocardic acut, al insuficienței ventriculare stângi și al crizei hipertensive.

Isosorbid dinitratul (ISDN) se prezintă în comprimate de 5 mg și de 10 mg; sau în forme retard (capsule sau comprimate) de 20-40-60-80-120 mg. Comprimatele de 5 mg se administrează sublingual pentru întreruperea sau **mai ales pentru profilaxia crizei anginoase**, întrucât instalarea acțiunii este mai lentă cu 3-5 minute decât a nitroglicerinei, în schimb efectul antianginos are o durată mai mare, de 30-45 minute. După prima traversare hepatică, ISDN se descompune în metabolitul său activ – Isosorbid 5-mononitratul. În tratamentul de fond al anginei pectorale doza de ISDN este de 20-40 mg × 3 pe zi, orele de administrare fiind de obicei 6-12-18.

Isosorbid 5-mononitratul (ISMN) se prezintă în comprimate sau în capsule retard de 20-40-60-80-120 mg. Doza uzuală este de 20-40 mg × 3 pe zi, la orele 6-12-18.

Scanned with OKEN Scanner

Pentaeritritil tetranitratul (PETN) se prezintă în comprimate retard, sau în capsule de 20-40-50 şi 80 mg. Doza uzuală este de 20-80 mg × 2-3 pe zi, la orele 6-14 sau 6-12-18.

Toţi nitraţii au ca indicaţie suplimentară şi importantă insuficienţa ventriculară stângă asociată la angina pectorală, întrucât aceste medicamente reduc hipertensiunea pulmonară şi ameliorează dispneea.

25.1.2. Molsidominul

Este un medicament vasodilatator cu structură diferită de aceea a nitraţilor, dar cu un mecanism de acţiune (eliberare de NO) şi efecte asemănătoare acelora pe care le posedă nitraţii. După activarea hepatică a drogului, eliberarea de NO determină relaxarea muşchiului neted vascular, atât prin acţiune directă, cât şi prin creşterea cantităţii de cGMP. Vasodilataţia, mai pronunţată în sectorul venos, reduce tensiunea parietală şi consumul de oxigen miocardic prin scăderea întoarcerii venoase la inimă. La fel ca şi nitroglicerina, molsidominul dilată stenozele coronare excentrice şi creşte fluxul sanguin spre zona poststenotică. Medicamentul nu deprimă contractilitatea miocardului şi nu modifică frecvenţa cardiacă; dimpotrivă, ca urmare a ameliorării ischemiei, el poate determina creşterea fracţiei de ejecţie sau a contractilităţii unora din segmentele ventriculului stâng.

Molsidominul se prezintă sub formă de comprimate de 1 mg, 2 mg sau 4 mg, sau în tablete retard de 8 mg. Este indicat în toate formele de angină pectorală. În angina pectorală stabilă se administrează câte o tabletă retard de 8 mg la fiecare 6-8 ore. În insuficienţa cardiacă posologia este de 16 mg/zi, câte o tabletă retard, de 2 ori pe zi, la 12 ore interval.

Indicaţii particulare pentru terapia cu molsidomin prezintă pacienţii la care nitraţii retard nu pot fi administraţi întrucât produc o cefalee insuportabilă, sau cazurile în care administrarea cronică a nitraţilor a determinat apariţia toleranţei.

Asocierea molsidominului cu blocante beta adrenergice, antagonişti ai calciului, nitraţi retard sau medicamente antihipertensive poate precipita o hipotensiune arterială nedorită.

25.1.3. Blocantele beta adrenergice

Au o valoare bine dovedită în ameliorarea anginei pectorale stabile, fiind capabile să prevină apariţia crizelor la 60% dintre anginoşi, să reducă numărul episoadelor dureroase la mai mult de 75% dintre bolnavii trataţi **şi să scadă mortalitatea coronariană cu 25%**, micşorând rata de apariţie a infarctelor miocardice. Acţiunea antianginoasă a beta blocantelor decurge din reducerea consumului de oxigen miocardic, din ameliorarea fluxului sanguin coronarian şi din efectele antiaritmice. Astfel, consumul de oxigen miocardic scade ca urmare a reducerii frecvenţei

Scanned with OKEN Scanner

cardiace în repaus, cât şi a limitării creşterii acesteia la efort, a deprimării inotropismului şi a reducerii debitului cardiac şi a tensiunii arteriale. Prelungirea diastolei, secundară bradicardiei, creşte durata timpului de perfuzie diastolică a arterelor coronare de rezistenţă şi ameliorează fluxul sanguin coronarian în ariile ischemice. Rărirea frecvenţei ventriculare în fibrilaţia atrială, cât şi suprimarea sau prevenirea aritmiilor ventriculare condiţionate de ischemie sau de descărcarea de catecolamine reduce incidenţa morţii subite prin fibrilaţie ventriculară primară a coronarienilor. Utilizarea clinică a beta blocantelor este condiţionată de cardioselectivitatea lor, de activitatea simpatomimetică intrinsecă şi de solubilitatea în lipide, calităţi ce influenţează acţiunea asupra receptorilor, pătrunderea şi metabolizarea drogurilor în ficat, cât şi efectele directe asupra ţesutului cerebral.

Cardioselectivitatea constă în blocarea preferenţială a receptorilor beta-1 cardiaci, dar nu şi a receptorilor beta-2 din bronhii sau artere, evitându-se astfel vasoconstricţia arterială sau bronhospasmul.

Activitatea simpatomimetică intrinsecă (ASI) produce un modest efect agonist propriu, dar blochează efectul agonist mult mai mare al catecolaminelor endogene. Este utilă la pacienţii cu arteriopatii obliterante periferice sau cu bradicardie de repaus. Blocantele beta adrenergice cu ASI au efecte adverse mai reduse asupra metabolismului lipidic decât cele lipsite de ASI.

Inexistenţa solubilităţii în lipide generează două avantaje clinice semnificative : medicamentul nu se mai metabolizează în ficat, relaţia între doză şi efect devenind astfel mai previzibilă, iar lipsa de pătrundere în ţesutul cerebral evită efectele secundare neuropsihice.

Posologia principalilor agenţi terapeutici ai acestei clase de droguri antianginoase este prezentată în tabelul 25.1.

Blocantele beta adrenergice sunt drogurile de primă linie în terapia anginei pectorale stabile. În absenţa contraindicaţiilor, ele trebuie administrate la toţi bolnavii cu angină sau ischemie silenţioasă, întrucât au faţă de nitraţi şi antagoniştii calciului avantajul că reduc mortalitatea. Cele mai larg utilizate dintre aceste medicamente sunt metoprololul, atenololul şi propranololul retard. Blocantele beta adrenergice sunt mai eficiente decât nitraţii şi antagoniştii canalelor de calciu în controlul ischemiei silenţioase, iar atenololul şi bisoprololul sunt superioare nifedipinului în prevenirea tendinţei la ischemie silenţioasă, care se manifestă în primele ore ale dimineţii.

Asocieri medicamentoase avantajoase se pot face între nitriţii retard şi beta blocante sau între nifedipină şi beta blocante. Indicaţiile majore ale terapiei cu beta blocante sunt reprezentate de angina pectorală stabilă de efort, asociată sau nu cu hipertensiune arterială, hipertiroidie sau fibrilaţie atrială cronică, în absenţa disfuncţiei ventriculare stângi severe.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 25.1.
Posologia medicaţiei beta blocante adrenergice

Medicamentul	Cardio-selecti-vitate	ASI	Solubi-litate în lipide	Forma farmaceutică	Doza (mg)	Nr. prize
Propranolol				comprimate 10-40 mg	10-40	2-4
Atenolol	+		-	comprimate 50 mg	50-100	1
Metoprolol	+			tablete 50-100 mg	50-100	2-4
Oxprenolol				tablete 40-80 mg	40-80	2-3
Sotalol			-	tablete 80-160 mg	80-160	1-2
Betaxolol	+			tablete 10-20 mg	10-20	1
Bisoprolol	+			tablete 5-10 mg	2,5-5	1-2
Bunitrolol				tablete 10 mg	10	3
Carteolol		+	-	tablete 5-10 mg	2,5-10	1
Acebutolol	+	+	-	tablete 200 mg	200-400	2
Pindolol		+		tablete 5-10 mg	10	2-3
Nadolol			-	tablete 40-80 mg	40-80	1-3
Timolol				tablete 10 mg	10	2
Celiprolol	+	+	-	tablete 200-400 mg	400	1

25.1.4. Antagoniştii canalelor de calciu

Acţiunea antianginoasă a acestor medicamente se datorează efectului lor de vasodilatare coronariană, capacităţii de liză a spasmului coronarian, dar şi efectelor bradicardizante, antihipertensive sau inotrop negative, care au ca rezultat scăderea consumului de oxigen miocardic. Posologia principalilor agenţi terapeutici ai acestei clase de droguri antianginoase este prezentată în tabelul 25.2.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 25.2.
Posologia medicamentelor blocante ale canalelor de calciu

Medicamentul	Forma farmaceutică	Doza zilnică
Nifedipin	Comprimate 10 mg	10-30 mg × 3
Diltiazem	Comprimate 60-90 mg	60-90 mg × 3-4
Verapamil	Comprimate 40-80 mg	40-120 mg × 3
Amlodipine	Comprimate 5-10 mg	5-10 mg × 1
Felodipine	Capsule 2,5-5-10 mg	5-10 mg × 1
Isradipine	Tablete 2,5 şi Comprimate 5 mg	2,5-10 mg × 2
Nicardipine	Capsule 20 mg	20-40 mg × 3

Dintre antagoniştii calciului, verapamilul este agentul antianginos cel mai activ. El controlează angina cu aceeaşi eficienţă ca şi beta blocantele, dar spre deosebire de acestea, **nu prelungeşte durata vieţii**. Diltiazemul şi dihidropiridinele au efecte simptomatice mai reduse decât verapamilul în angina pectorală stabilă, de efort. Amlodipina este mai puţin inotrop negativă decât restul dihidropiridinelor şi poate fi administrată la pacienţii cu insuficienţă cardiacă. Tratamentul cu amlodipină reduce cu 35% necesitatea de spitalizare motivată de angina severă şi cu 46% pe aceea a intervenţiilor de revascularizare.

După blocantele beta adrenergice, antagoniştii calciului sunt agenţii antianginoşi de a doua linie, la care se recurge dacă blocantele beta adrenergice sunt cu adevărat contraindicate.

Asocierile medicamentoase sunt posibile între nitraţii retard şi anticalcice, sau între nifedipin şi blocantele beta adrenergice. Nu se asociază diltiazem sau verapamil cu blocante beta adrenergice, din cauza riscului major de bradiaritmie severă sau de precipitare a insuficienţei cardiace.

Indicaţiile primare ale terapiei cu blocante ale canalelor de calciu sunt angina pectorală vasospastică şi angina pectorală mixtă (cu prag variabil), dar aceste droguri sunt eficace şi în angina stabilă de efort, mai ales în cazurile cu hipertensiune arterială sau fibrilaţie atrială coexistentă, atât în asociere cu nitraţii retard, cât şi în administrare izolată.

25.1.5. Terapia medicamentoasă auxiliară

Terapia medicamentoasă auxiliară include glicozidele digitalice, medicaţia antiplachetară, agenţii anticoagulanţi, trimetazidina şi drogurile normolipemiante. Termenul de „auxiliară" nu implică sub nici o formă o minimalizare a poziţiei esenţiale sau chiar indispensabile deţinută de aceşti agenţi în strategia terapeutică, ci doar faptul că ei nu posedă acţiuni antianginoase directe. Deşi nu sunt capabile să întrerupă criza de angină sau să-i prevină recurenţa, medicamentele auxiliare pot influenţa în mod dramatic viitorul bolnavului coronarian, mai ales în asociere cu

Scanned with OKEN Scanner

intervenţiile percutane coronare. Dată fiind contribuţia specială a medicaţiei normolipemiante la modificarea istoriei naturale a bolii coronariene, prezentarea acesteia se va face într-un capitol aparte.

25.1.5.1. Digitala

Digitala este utilă la anginoşii cu cardiomegalie, disfuncţie ventriculară stângă şi/sau fibrilaţie atrială, la care efectul bradicardizant şi de reducere a dimensiunilor inimii realizează o diminuare a consumului de oxigen miocardic, mult mai importantă decât creşterea consumului de oxigen rezultată din acţiunea inotrop pozitivă a drogului, bilanţul final fiind scăderea consumului de oxigen miocardic, urmată de rărirea crizelor de angină. Dimpotrivă, la pacienţii cu ritm sinusal şi inimă de dimensiuni normale, fără disfuncţie ventriculară stângă, digitalizarea este inutilă sau chiar periculoasă, căci stimularea inotrop pozitivă creşte consumul de oxigen miocardic şi poate precipita crize anginoase.

25.1.5.2. Drogurile antiplachetare

Agenţii antiplachetari şi-au demonstrat valoarea terapeutică în toate formele de cardiopatie ischemică : în angina pectorală stabilă şi instabilă, în infarctul miocardic acut (fără undă Q şi fără supradenivelare de ST, sau „clasic"), în infarctul miocardic vechi şi în intervenţiile de revascularizare miocardică percutană sau chirurgicale. Tromboza coronară este cauza majoră a ocluziei arteriale cauzatoare de infarct miocardic acut. Ea poate fi prevenită prin inhibarea agregării plachetare în arterele cu leziuni instabile, neobstructive şi cu flux sanguin rapid, în care se constituie trombi bogaţi în plachete. Antiagregantele plachetare nu sunt active în prevenirea trombozei din arterele cu flux sanguin diminuat, în care trombii sunt constituiţi predominant din hematii şi fibrină.

Acidul acetilsalicilic (aspirina)

Aspirina şi-a demonstrat capacitatea de a reduce mortalitatea prin evenimente coronariene acute în numeroase studii. Ea este indicată în angina pectorală stabilă şi instabilă, în tratamentul ischemiei silenţioase, la debutul infarctului miocardic şi în perioada acută şi cronică a acestuia, cât şi după intervenţiile chirurgicale sau percutane de revascularizare miocardică. Ea acetilează ireversibil ciclooxigenaza, enzimă necesară pentru transformarea acidul arahidonic plachetar în tromboxan A_2, substanţă cu o puternică acţiune vasoconstrictoare şi agregantă plachetară. Aceeaşi enzimă, ciclooxigenaza, transformă acidul arahidonic şi în prostaciclină, sau prostaglandină I_2, cu acţiune vasodilatatorie şi antiagregantă plachetară. Dozele mici de aspirină inhibă numai sinteza de tromboxan A_2, fără a influenţa sinteza de prostaciclină. Aspirina se prescrie ca antiagregant plachetar sub formă de tablete enterosolubile conţinând 75-325 mg substanţă activă, câte o tabletă pe zi, iar dozele optime par a se situa în jurul a 100 mg/zi, posologie care minimalizează riscul hemoragiei digestive.

Scanned with OKEN Scanner

Ticlopidina

Ticlopidina este un derivat tienopiridinic care blochează ireversibil activarea prin ADP a receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa de la suprafața plachetelor pe toată durata de viață a trombocitelor, alungind timpul de sângerare. Ticlopidina creează frecvent disconfort digestiv și uneori produce neutropenie, agranulocitoză sau purpură trombocitopenică ori aplazie medulară, ambele de obicei fatale.

Ticlopidina reduce numărul episoadelor dureroase sau electrocardiografice de ischemie miocardică. Se administrează în doza de 250 mg × 2 pe zi, indicații particulare fiind înlocuirea aspirinei la pacienții cu risc de hemoragie digestivă și prevenția accidentelor vasculare cerebrale tromboembolice. Acțiunea ticlopidinei devine evidentă la 3-5 zile de la începutul administrării și se poate prelungi 72 ore după întreruperea terapiei. Ticlopidina poate fi asociată cu aspirina.

Clopidogrel

Este un drog tienopiridinic analog cu ticlopidina, cu același mecanism de acțiune antiplachetară. Se prezintă în comprimate de 75 mg, doza zilnică fiind de 1 comprimat. Înaintea unei intervenții percutane coronare se pot administra 6 comprimate în doză unică. Efectul antiagregant produs de clopidogrel se instalează mai repede decât după ticlopidină, îndeosebi la dozele mari. Profilul de siguranță al drogului este superior aceluia al aspirinei și al ticlopidinei. Poate fi asociat cu aspirina.

Cilostazol

Este un derivat de quinolinonă cu acțiune complexă și total diferită de aceea a tienopiridinelor. Drogul inhibă fosfodiesteraza III din interiorul plachetelor și ale celulelor musculare netede, crește cantitatea de cAMP și proteinkinază și scade concentrația ionilor de calciu din interiorul miocitelor și trombocitelor. Pe lângă efectele sale antiagregante, cilostazolul mai posedă efecte vasodilatatorii coronariene și arteriolare sistemice majore și de inhibare a proliferării intimale.

În administrarea cronică orală timp de cel puțin 6 luni, doza zilnică de 200 mg divizată în două prize previne ocluzia vasculară acută postangioplastie cu o eficacitate egală cu a ticlopidinei și reduce prevalența restenozei după angioplastia coronară percutană transluminală, după implantarea de stent și după aterectomia direcțională. Nu posedă efecte secundare majore.

Blocanții receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa

Acești receptori, în număr de aproximativ 80.000 la suprafața fiecărei plachete, au un rol indispensabil în agregarea plachetară. După trecerea lor în stare activă sub influența tromboxanului A_2, a adrenalinei și noradrenalinei, sau a stimulării receptorilor de ADP plachetari, receptorii IIb/IIIa de pe celule diferite se cuplează cu moleculele bipolare de fibrinogen, constituind rețeaua trombului plachetar. Blocarea acestor receptori întrerupe etapa finală a agregării plachetare și realizează o inactivare completă a trombocitelor. În practică au pătruns trei agenți, administrați exclusiv pe cale intravenoasă, abciximab, tirofiban și eptifibatide.

Scanned with OKEN Scanner

Abciximab (Rheo-Pro) este un anticorp monoclonal antireceptori IIb/IIIa, care se administrează intravenos într-un bolus de 0,25 mg/kg cu 10-60 minute înainte de intervenţiile percutane coronare (angioplastie, stentare sau aterectomie), continuându-se cu o perfuzie având debitul de 10 μg/minut şi durata de 12 ore.

Tirofiban (Aggrastat) este un antagonist sintetic al receptorilor IIb/IIIa înrudit cu tirozina, care se administrează intravenos într-o doză de încărcare de 0,4 μg/kg/minut, timp de 30 minute, care se continuă cu o perfuzie de întreţinere cu doza de 0,1 μg/kg/minut şi cu durata de 24-48 ore. Are o acţiune mai rapidă şi o eliminare mai promptă decât abciximab, efectele sale asupra hemostazei încetând la 3-4 ore. Se utilizează în tratamentul conservator al anginei instabile sau al infarctului fără undă Q şi/sau fără supradenivelare de segment ST, un criteriu de instituire a terapiei fiind prezenţa troponinei T sau I în ser. În combinaţie cu intervenţiile percutane coronare, măreşte rata de succes a acestora. Se asociază în mod obligator cu aspirina şi facultativ cu heparina nativă sau cu o heparină cu greutate moleculară mică.

Eptifibatide (Integrilin) este de asemenea un antagonist sintetic al receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa (heptapeptid ciclic), cu o acţiune antiagregantă şi indicaţii terapeutice asemănătoare cu acelea demonstrate de tirofiban. Se administrează sub forma unui bolus de 180 μg, urmat de o perfuzie cu durata uzuală de 20-24 ore şi cu debitul de 2 μg/minut; în intervenţiile percutane coronare, la 10 minute de la bolusul iniţial se poate repeta un al doilea bolus identic cu primul. În cazuri particulare, perfuzia poate fi continuată până la 72-96 ore.

25.1.5.3. Agenţii anticoagulanţi

Anticoagulantele orale sunt derivaţi ai warfarinei care inhibă sinteza protrombinei în ficat, prin competiţie cu vitamina K. Ele acţionează la 48-72 ore de la începutul administrării, care presupune o doză de atac, urmată de una de întreţinere. Posologia se ajustează în funcţie de timpul de protrombină, care trebuie menţinut între 1,3 şi 1,5 ori valoarea normalului (de obicei 16-18 secunde) sau la o valoare a INR de 2-3, în funcţie de natura afecţiunii care este tratată. Anticoagulantele orale se administrează după primele 24 ore de la începutul terapiei intravenoase cu heparină, iar heparina se întrerupe după alte 4 zile, ori la 2 zile de la obţinerea unor valori terapeutice ale INR, sau ale timpului de protrombină. Preparatul românesc Trombostop (comprimate de 2 mg) se administrează în doza de atac de 10-12 mg în prima zi, de 6-8 mg în a doua zi şi în funcţie de rezultatele testelor de laborator în zilele următoare. Sintrom (comprimate de 4 mg) se administrează în doza de 8-12 mg în prima zi, în doza de 4-8 mg în ziua a doua şi în funcţie de rezultatele timpului de protrombină în zilele următoare. Efectul anticoagulantelor orale persistă cel puţin 36-48 ore de la întreruperea tratamentului, dar acest interval poate fi scurtat prin administrarea intravenoasă de vitamina K, în doza de 10 mg, sau prin perfuzie cu plasmă proaspătă congelată în doza de 1 ml/kg.

Scanned with OKEN Scanner

Altădată frecvent utilizaţi în tratamentul anginei pectorale instabile şi ale infarctului miocardic acut, în prezent, derivaţii warfarinei sunt mai puţin folosiţi în prevenirea recurenţei anginei, a decesului sau a infarctului miocardic şi a recurenţei sale. Deşi au o eficienţă profilactică cel puţin egală cu aspirina, anticoagulantele orale administrate pe termen mediu şi lung induc costuri suplimentare legate de monitorizarea terapiei. Valoarea terapeutică a combinaţiei aspirină – anticoagulante orale este în curs de investigaţie. Datele preliminare arată că anticoagularea moderată având ca ţintă o valoare a INR de 2-2,5 pentru o perioadă de 10-12 săptămâni reduce incidenţa deceselor, a infarctelor miocardice noi, a recurenţei anginei şi a accidentelor vasculare cerebrale cu 50% faţă de administrarea izolată a aspirinei, dar acest beneficiu apare numai la pacienţii cu un tratament anticoagulant bine condus şi este însoţit de o dublare a proporţiei cazurilor care dezvoltă accidente hemoragice majore sau minore.

Heparina nefracţionată este un amestec de lanţuri mucopolizaharidice de diferite lungimi şi compoziţii, cu rol activator al antitrombinei III din sânge. Antitrombina III este un cofactor anticoagulant natural cu care drogul formează un complex stoechiometric în relaţia de 1 : 1. La rândul său, acest complex acţionează ca inhibitor şi blochează acţiunea coagulantă a trombinei şi a factorilor activaţi IXa, Xa, XIa şi XIIa. Acţiunea complexului antitrombină-heparină nefracţionată este maximă asupra trombinei circulante şi de 20 ori mai redusă asupra trombinei legate de fibrina din trombi sau de factorul Xa legat de plachete ; de aceea în tratamentul trombozelor constituite se consumă mai multă heparină decât în prevenţia trombozelor. Biodisponibilitatea heparinei este redusă, iar relaţia doză-efect este inconstantă, pentru ajustarea posologiei fiind necesare dozări repetate ale timpilor coagulării. Doza standard de iniţiere a tratamentului este de 5.000-10.000 U.I., respectiv 50-100 mg intravenos ; ea este urmată de o perfuzie cu doza de 1.000 U.I. (10 mg) pe oră, care se titrează în funcţie de unul din următoarele teste de coagulare :

- timpul de coagulare Lee-White – de 2-3 ori valoarea bazală ;
- timpul de recalcifiere Howell – de 2-2,5 ori valoarea bazală ;
- timpul de tromboplastină parţială activat (APTT) – de 1,5-2 ori valoarea de control ;
- timpul de trombină (TT) – de 2-3 ori valoarea de control.

Concentraţia plasmatică a heparinei de 0,2-0,4 U.I./ml, realizată cu o doză de 20.000-36.000 U.I./24 ore, controlează complet procesul trombotic. Timpul de tromboplastină parţială activat este cel mai corect criteriu de monitorizare a heparinoterapiei. Ritmul perfuziei se reduce dacă se depăşeşte dublul valorii de control, sau se creşte dacă APTT coboară sub 1,5 valoarea de control. Este bine ca doza de heparină să nu depăşească 44.000 U.I./24 ore, iar administrarea să fie în perfuzie continuă. După o administrare discontinuă, în doze intravenoase repetate, terapia cu heparină nu realizează o anticoagulare uniformă şi de calitate.

Scanned with OKEN Scanner

Heparinele cu greutate moleculară mică sunt produse prin depolimerizarea heparinei native, „clasice", sau „nefracţionate" cu ajutorul unor procedee fizice, chimice sau biologice. Fragmentele rezultate în urma depolimerizării au o greutate moleculară de 3-6 kD, faţă de greutatea moleculară a produsului iniţial care este de 15±6 kD. La fel ca şi heparina nefracţionată, heparinele cu greutate moleculară mică exercită o acţiune catalitică asupra antitrombinei III. Antitrombina III este o protează anticoagulantă naturală cu o acţiune de inhibiţie lentă particulară a factorilor Xa şi IIa (trombina) ai coagulării. Heparina, cuplându-se cu antitrombina III, determină transformarea acestui inhibitor lent într-un inhibitor foarte rapid al coagulării. Acţiunea heparinelor cu greutate moleculară mică asupra factorilor Xa şi IIa variază în funcţie de greutatea lor moleculară. Cu cât aceasta este mai mică, acţiunea lor este mai selectiv orientată către blocarea factorului Xa, cu efecte **antitrombotice notabile** şi cu riscuri hemoragice mici. În schimb, heparinele fracţionate cu greutate moleculară mai mare (≈6 kD) au o **acţiune anticoagulantă** mai pronunţată, blocând preferenţial activitatea trombinei şi de aceea riscul hemoragic al administrării lor este mai ridicat.

În tabelul 25.3 sunt prezentate principalele proprietăţi ale heparinelor cu greutate moleculară mică utilizate în tratamentul sindroamelor coronariene acute şi în intervenţiile percutane coronariene.

Tabelul 25.3.

Heparinele cu greutate moleculară mică utilizate în tratamentul sindroamelor coronariene acute şi în intervenţiile percutane coronare

	DALTEPARIN	NADROPARIN	ENOXAPARIN
Denumire comercială	Fragmin	Fraxiparin	Clexane
Greutate moleculară (kD)	5-7	4,5	4,3
Origine	Porcină	Porcină	Porcină
Componentă ionică	Na^+	Ca^{++}	Na^+
Raport de activitate anti Xa / anti IIa	2,2/1	3,5/1	3,9/1
Activitate anti Xa relativă	1,00	1,54	2,28
Timp de înjumătăţire (ore)	2,8	3,7	4,1
Posologie	120 U.I./kg × 2/zi	86 U.I./kg × 2/zi	1 mg/kg × 2/zi

Faţă de heparina nefracţionată, heparinele cu greutate moleculară mică prezintă următoarele avantaje:

- o biodisponibilitate superioară;
- o relaţie doză-efect constantă şi previzibilă, care face posibilă administrarea de doze standard sau fixe;
- o acţiune anticoagulantă comparabilă cu aceea a heparinei native;
- o durată prelungită a efectului antitrombotic;

Scanned with OKEN Scanner

- o administrare simplă, pe cale subcutană, în una sau două prize zilnice;
- o monitorizare mai facilă a coagulării, prin controale rare, efectuate la intervale de zile sau săptămâni;
- rezultate clinice superioare în tratamentul sindroamelor coronariene acute;
- accidente hemoragice mai puţin numeroase şi de severitate mai redusă;
- efecte secundare majore (trombocitopenie, osteoporoză) foarte rare sau absente după administrarea cronică.

În studii controlate (tabelul 25.4) şi în asociere cu aspirina, nadroparina, **dalteparina şi enoxaparina în administrare subcutană de două ori pe zi s-au dovedit a fi superioare heparinei nefracţionate sau medicaţiei convenţionale în tratamentul sindroamelor coronariene acute**, reducând semnificativ rata deceselor, a evoluţiei spre infarct miocardic, a recurenţei ischemiei sau a necesităţii de a întreprinde o revascularizare coronară de urgenţă prin procedee chirurgicale ori prin intervenţii percutane coronare.

Tabelul 25.4.

Rezultate ale tratamentului cu heparine cu greutate moleculară mică în sindroamele coronariene acute

Studiul	Pacienţi	Rezultate primare	Tratament (T)	Control (C)	Semnificaţie (C vs T)
1. FRISC					
0-6 zile	1506	D/IMA	**DALTEPARINĂ 1,8%**	PLACEBO 4,8%	p **< 0,001**
2. FRIC					
0-6 zile	1482	D/IMA/RI	DALTEPARINĂ 7,6%	HEPARINĂ 9,3%	NS
6-45 zile	1123	D/IMA/RI	DALTEPARINĂ 12,3%	PLACEBO 12,3%	NS
3. ESSENCE					
30 zile	3171	D/IMA/RI	**ENOXAPARINĂ 19,8%**	HEPARINĂ 23,3%	**< 0,016**
4. TIMI 11b					
0-8 zile	3910	D/IMA/RMU	**ENOXAPARINĂ 12,4%**	HEPARINĂ 14,5%	**< 0,048**
8-43 zile		D/IMA/RMU	**ENOXAPARINĂ 17,3%**	PLACEBO 19,7%	**< 0,048**
5. FRISC II					
90 zile	2267	D/IMA	DALTEPARINĂ 6,7%	PLACEBO 5,9%	NS

D: deces; **IMA**: infarct miocardic acut; **RI**: recurenţa ischemiei; **RMU**: revascularizare miocardică urgentă.

În sindroamele coronariene instabile, utilizarea heparinelor cu greutate moleculară mică drept înlocuitori ai heparinei native este mai acceptată de către

Scanned with OKEN Scanner

pacient şi mai facilă pentru medic, administrarea fiind posibilă şi după externare, la domiciliu. Indicaţii ale acestei terapii au pacienţii cu dureri toracice, suspecţi de a dezvolta un sindrom coronarian acut şi cu semne electrocardiografice de ischemie evidenţiate prin subdenivelarea sau supradenivelarea segmentului ST, cu sau fără creşteri ale CK-MB sau ale troponinei I sau T în ser. Durata tratamentului se stabileşte în funcţie de aprecierea gradului de risc. Pentru pacienţii cu risc redus, administrarea heparinei cu greutate moleculară mică poate fi limitată la o perioadă de 3-6 zile.

În cazurile cu risc înalt, definit de vârsta înaintată, sexul masculin şi antecedentele de infarct miocardic, cu dureri anginoase de repaus sau recurente şi cu fluctuaţii ale supradenivelării sau subdenivelării segmentului ST, tratamentul se prelungeşte până la efectuarea coronarografiei sau a unei intervenţii de revascularizare miocardică. Posologia (doze maxime admise) şi modul de administrare al heparinelor cu greutate moleculară mică în sindroamele coronariene acute sunt prezentate în tabelul 25.3.

25.1.5.4. Trimetazidina

Trimetazidina este un drog cu acţiune metabolică intracelulară fără influenţe asupra frecvenţei cardiace de repaus şi efort sau a factorilor hemodinamici care determină mărimea consumului de oxigen miocardic. Ea inhibă activitatea 3 cetoacil CoA tiolazei cu lanţ lung, enzimă care asigură β oxidarea acizilor graşi. Ca urmare, metabolismul energetic al miocardului se realizează în mod preponderent prin oxidarea substratelor glucidice, care devin principalele furnizoare de ATP ale miocardului, iar metabolizarea glucidelor implică un consum miocardic de O_2 mai redus decât procesul de oxidare a acizilor graşi. Trimetazidina în doza de 20 mg × 3/zi, ca monoterapie creşte cantitatea de ATP din miocite, protejează integritatea membranelor celulare, previne încărcarea excesivă cu calciu a fibrelor musculare şi conservă capacitatea lor de contracţie în condiţii de ischemie. Din acţiunea sa metabolică intracelulară rezultă reducerea cu o treime a atacurilor anginoase şi a episoadelor ischemice, fără a fi influenţat dublul produs (frecvenţa cardiacă × tensiune arterială sistolică) de repaus sau de efort. În asociere cu metoprololul, trimetazidina are efecte aditive de reducere a frecvenţei crizelor de angină, mai mari decât acelea produse de asocierea între propranolol şi isosorbid dinitrat.

Trimetazidina este o medicaţie de a doua linie, care se indică a fi administrată în asociere cu drogurile antianginoase majore, ca supliment la terapia triplă şi/sau maximală, cu blocante beta adrenergice, nitraţi şi antagonişti ai calciului, mai ales la bolnavii cu angină necontrolată terapeutic, la care revascularizarea miocardică prin intervenţii coronariene percutane sau de by-pass aortocoronarian nu este posibilă. Beneficiul pe termen lung al monoterapiei cu trimetazidină sau al administrării sale împreună cu drogurile antianginoase majore este în curs de evaluare.

Scanned with OKEN Scanner

25.1.6. Contraindicaţiile medicaţiei antianginoase

Sunt prezentate sintetic în tabelul 25.5.

Tabelul 25.5.
Contraindicaţiile principale ale medicaţiei antianginoase

Medicament	Contraindicaţii
BETA BLOCANTE	**Cardiace**: bradicardie severă, bloc atrioventricular, insuficienţă ventriculară stângă **Pulmonare**: astm bronşic **Vasculare periferice**: arteriopatii obstructive şi funcţionale ale membrelor **Neurologice**: coşmaruri, astenie **Diabet zaharat insulinodependent**: contraindicaţie relativă
NITRAŢI RETARD	Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă Hipotensiunea arterială Stenoza aortică valvulară Infarctul miocardic acut al ventriculului drept Tamponada cardiacă Pericardita constrictivă Stenoza mitrală strânsă
DIHIDROPIRIDINE (NIFEDIPINA)	Hipotensiunea arterială Stenoza aortică valvulară severă Cardiomiopatia hipertrofică obstructivă Insuficienţa cardiacă severă
NON-DIHIDROPIRIDINE (VERAPAMIL, DILTIAZEM)	Sindromul nodului sinusal bolnav Blocul atrioventricular Insuficienţa ventriculară stângă Fibrilaţia atrială din sindromul WPW Prezenţa toxicităţii digitalice Hipotensiunea arterială
ASPIRINA	Diateze hemoragice Surse active potenţiale de sângerare: digestivă, genito-urinară Astmul bronşic indus de aspirină
DIPIRIDAMOLUL	Administrarea intravenoasă
TICLOPIDINA	Neutropenia
HEPARINA	Surse active potenţiale de sângerare Trombocitopenia

Scanned with OKEN Scanner

25.2. PROCEDEE DE REVASCULARIZARE MIOCARDICĂ

Revascularizarea miocardului ischemic se realizează atât prin angioplastia percutană transluminală a arterelor coronare mari, eventual completată cu plasarea unui stent intracoronar, cât şi prin intervenţii chirurgicale de anastomoză aortocoronariană cu grefoane de venă safenă sau de arteră radială, ori prin implantarea în artera coronară substenotică a unei artere mamare (tabelul 25.6). La pacienţii care nu pot fi operaţi sau dilataţi prin angioplastie, o alternativă recentă este revascularizarea miocardică transtoracică cu laser.

Tabelul 25.6.

Indicaţii de revascularizare prin intervenţii coronare percutane sau chirurgicale la pacienţii cu angină pectorală stabilă

Clasa I

1. By-pass aortocoronarian la pacienţi cu leziuni semnificative de trunchi principal stâng.
2. By-pass aortocoronarian la pacienţii cu boală trivasculară; beneficiul de prelungire a duratei de viaţă este maxim la pacienţii cu fracţie de ejecţie sub 50%.
3. By-pass aortocoronarian la pacienţii cu leziuni pe două vase, din care una situată proximal pe artera descendentă anterioară, şi cu fracţie de ejecţie $< 50\%$, sau cu teste neinvazive de ischemie pozitive.
4. Intervenţii percutane coronare pentru pacienţii nediabetici cu leziuni pe două sau trei vase, din care una în segmentul proximal al arterei descendente anterioare, cu funcţie ventriculară stângă normală.
5. Intervenţii percutane coronare sau de by-pass aortocoronarian la bolnavii cu leziuni uni- sau bivasculare, care nu implică artera descendentă anterioară, dar au o zonă largă de miocard viabil „la risc" şi criterii de severitate ale ischemiei la testele neinvazive.
6. By-pass aortocoronarian pentru pacienţii cu leziuni uni- sau bivasculare, care nu afectează segmentul proximal al arterei descendente anterioare şi au supravieţuit unei morţi cardiace subite sau unei tahicardii ventriculare susţinute.
7. By-pass aortocoronarian sau intervenţie percutană coronară la pacienţii cu stenoze recurente după dilatarea cu balonul, asociate cu o zonă largă de miocard viabil „la risc" şi cu criterii de severitate ale ischemiei la testele neinvazive.
8. Intervenţii percutane coronare sau by-pass aortocoronarian la pacienţii cu eşec la tratamentul medical şi fără riscuri chirurgicale majore.

Scanned with OKEN Scanner

Clasa IIa

1. By-pass repetat la pacienţii cu stenoze multiple de grefon venos safen, mai ales dacă interesează un grefon al arterei descendente anterioare. La pacienţii cu leziune unică (focală) a grefonului venos sau la cei cu leziuni multiple şi stare generală deficitară sunt de preferat intervenţiile percutane coronare.
2. Intervenţii coronare percutane sau de by-pass pentru leziuni uni- sau bivasculare, la pacienţii fără afectare a segmentului proximal al arterei descendente anterioare, cu teste neinvazive de ischemie pozitive.
3. Intervenţii coronare percutane sau de by-pass, la pacienţii cu leziune univasculară în segmentul proximal al arterei descendente anterioare.

Clasa IIb

1. Intervenţii percutane coronare la pacienţii cu leziuni proximale pe artera descendentă anterioară şi pe încă o arteră, cu diabet, sau cu funcţie sistolică deprimată a ventriculului stâng. De comparat cu avantajele by-pass-ului aortocoronarian.
2. Intervenţii percutane coronare pentru leziuni de trunchi principal stâng, la pacienţii care nu pot candida la intervenţia chirurgicală.
3. Pacienţii cu leziuni uni- sau bivasculare pe alte artere decât segmentul proximal al arterei descendente anterioare, care au supravieţuit morţii subite cardiace sau tahiacardiei ventriculare susţinute.

Clasa III

1. Pacienţii cu leziuni uni- sau bivasculare, fără afectarea segmentului proximal al arterei descendente anterioare, cu simptome modeste, sau care nu au primit un tratament medical adecvat, cu teste neinvazive de ischemie negative.
2. Pacienţii cu stenoze de 50-60% pe alte artere decât trunchiul principal, cu teste neinvazive de ischemie negative.
3. Pacienţii cu stenoze nesemnificative (sub 50% din diametrul arterial).

Atât intervenţiile percutane coronare, cât şi acele chirurgicale înlătură durerea anginoasă şi ischemia miocardică produsă de efort la peste 90% dintre bolnavi, **dar nu sunt superioare terapiei medicale sub aspectul prelungirii duratei vieţii decât la o categorie limitată de bolnavi**, respectiv în cazurile cu risc crescut, datorat leziunilor de trunchi principal, leziunilor trivasculare, leziunilor echivalente cu aceea de trunchi principal (situate în segmentele iniţiale ale arterelor descendentă anterioară şi circumflexă stângă) şi mai ales dacă astfel de leziuni coexistă cu un infarct miocardic vechi sau cu disfuncţia sistolică a ventriculului stâng.

Pacienţii cu angină pectorală stabilă pot fi revascularizaţi atât prin intervenţii percutane coronariene, cât şi pe cale chirurgicală, dacă restricţia activităţii fizice sau efectele secundare ale medicaţiei antianginoase le deteriorează semnificativ calitatea vieţii sau dacă anatomia leziunilor coronariene şi alterarea funcţiei sistolice ventriculare sugerează o posibilă îmbunătăţire a prognosticului lor vital după actul

Scanned with OKEN Scanner

revascularizării. Faţă de chirurgia coronarelor, intervenţiile percutane au avantajul unei morbidităţi şi mortalităţi periprocedurale mai reduse, ale unei spitalizări de mai scurtă durată şi a posibilităţii de repetare a procedurilor. Totuşi, **atât angioplastia cu balon cât şi inserţia de stent sunt grevate de o rată de restenozare de până la 10% pentru stent şi de până la 30% pentru angioplastie**, dezvoltarea acestor complicaţii fiind întâlnită îndeosebi în primele 6 luni după intervenţia percutană coronară şi mai frecvent la diabetici.

Procedurile percutane coronare nu sunt adecvate sau posibile la pacienţi cu stenoze multiple, localizate pe mai multe artere şi situate distal, sau cu morfologie complexă. Uneori ele se complică cu ocluzii vasculare acute, care obligă la intervenţii urgente de chirurgie a coronarelor. Deşi în SUA angioplastia transluminală coronară este larg utilizată ca un tratament de primă intenţie al anginei stabile, ea ar trebui rezervată numai pacienţilor refractari sau intoleranţi la terapia medicamentoasă corect aplicată, întrucât spre deosebire de medicaţia antianginoasă, **nici angioplastia, nici inserţia de stent nu prelungesc durata vieţii şi nu reduc incidenţa infarctului miocardic, fiind doar mai eficiente în suprimarea durerii.**

Chirurgia coronară de by-pass aboleşte angina şi reduce ischemia miocardică la peste 80% dintre pacienţii cu angină pectorală stabilă, dar la fel ca şi intervenţiile percutane coronare, are dezavantajul că **nu prelungeşte durata vieţii şi nu diminuează riscul infarctului de miocard, decât la pacienţii cu leziuni de trunchi principal, cu leziuni trivasculare şi cu funcţie ventriculară stângă deprimată.**

În general, rezultatele imediate şi pe termen lung în controlul simptomelor, în reducerea mortalităţii sau a evoluţiei spre infarctul miocardic sunt asemănătoare la comparaţia între intervenţiile percutane coronare şi chirurgia de by-pass, **cu excepţia notabilă a pacienţilor diabetici, care au o evoluţie mai bună după chirurgie.**

În lumina datelor disponibile în prezent, **intervenţiile de revascularizare nu trebuie privite ca tratamente de primă intenţie ale anginei pectorale stabile, această poziţie fiind deocamdată ocupată de medicaţia antianginoasă.**

25.3. CORECŢIA FACTORILOR DE RISC ŞI TRATAMENTUL NORMOLIPEMIANT

Corecţia factorilor de risc modificabili (tabelul 25.7) este o atitudine terapeutică esenţială şi majoră în managementul anginei pectorale, cu atât mai importantă cu cât pacientul cumulează un număr mai mare de factori de risc nemodificabili (tabelul 25.8).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 25.7.
Factorii de risc cardiovascular modificabili
(după recomandările EAS, ESC, ESH : 1994)

STILUL DE VIAȚĂ NEGATIV (MODIFICABIL)

- **Alimentația bogată în:**
  - **calorii**
  - **lipide saturate**
  - **colesterol**
- **Fumatul > 10 țigări/zi**
- **Consumul de alcool > 30 g/zi**
- **Sedentarismul**
- **Stresul pshio-social**

ALTE CARACTERISTICI INDIVIDUALE MODIFICABILE

- **Dislipidemiile**
- **Hipertensiunea arterială**
- **Diabetul zaharat sau scăderea toleranței la glucoză**
- **Obezitatea**
- **Factorii trombogeni**

Renunțarea definitivă și completă la fumat, reducerea consumului de alcool, scăderea greutății corporale cât mai aproape de valoarea ideală definită printr-un indice de masă corporală [**G** (kg)/**T** $(m)^2$] cu valoarea de 22-25 kg/m^2, controlul dietetic și medicamentos al hipertensiunii arteriale și al diabetului zaharat, limitarea stresului social sau comportamental și tratamentul hiperlipemiilor sunt obiective importante în abordarea globală a bolnavului cu angină pectorală.

Tabelul 25.8.
Factorii de risc cardiovascular nemodificabili
(după recomandările EAS, ESC, ESH : 1994)

Caracteristici individuale nemodificabile

- **Vârsta > 45 ani (bărbați) și >55 ani (femei)**
- **Sexul masculin**
- **Istorie familială de boli cardiovasculare aterosclerotice[1]**
- **Istorie personală de boli cardiovasculare aterosclerotice[2]**

1. Moartea subită < 55 ani la bărbați și < 65 la femei rude de gradul I ale pacientului sau bolile de mai jos.
2. Infarctul miocardic, angina pectorală, boala cardiovasculară (inclusiv ocluzia carotidiană), arteriopatia obliterantă periferică, stare după angioplastie coronariană transluminală percutantă (PTCA) sau by-pass coronarian (CABG).

Scanned with OKEN Scanner

Dintre clasele de lipoproteine plasmatice (tabelul 25.9), **cele mai aterogene sunt „low density" lipoproteinele (LDL)**. Hipertrigliceridemia izolată (tabelul 25.10) nu este aterogenă; ea capătă efecte aterogene numai în asociere cu creşterea LDL-colesterolului sau cu scăderea fracţiunii protectoare, antiaterogene de „high density" lipoproteine – HDL.

Tabelul 25.9.
Clase de lipoproteine plasmatice

Clasa de lipoproteine	Structura chimică	Apoliproteine vectoare	Efect aterogen	Densitate *vs* diametru
Chilomicroni	TG alimentare CE	AI, II, IV, B 48, C I-III, E	0	Diametru / Densitate
Fragmente de chilomicroni	CE alimentare	B 48, E	+ /– 0	
VLDL	TG endogene	B 100, C I-III, E	0	
IDL	CE, TG	B 100, E	+ /– 0	
LDL (LDL-C)	CE	B 100	+ + +	
HDL_{2-3}	CE	A I-III, C I-III, E	– – –	

0 – absent; +/– incert; + + + intens aterogen; – – – antiaterogen.

Tabelul 25.10.
Clasificarea hiperlipoproteinemiilor (Frederickson)

Tip	Lipoproteine crescute	Colesterol plasmatic	Trigliceride plasmatice	Efect aterogen	Prevalenţă
I	Chilomicroni	n, +	+ + + +	0	< 1%
II a	LDL	+ +	n	+ + +	10%
II b	LDL + VLDL	+ +	+ +	+ + +	40%
III	IDL	+ +	+ + +	+ + +	< 1%
IV	VLDL	n, +	+ +	+	45%
V	VLDL + Chilomicroni	+ +	+ + + +	+	5%

n = normal; + ... + + + + = crescut ... foarte crescut.

25.3.1. Procesul de aterogeneză

Ateroscleroza este expresia răspunsului inflamator şi fibroproliferativ al peretelui arterial la pătrunderea în tunica intimă a lipoproteinelor aterogene. Factorii de risc ai aterosclerozei modifică structura şi funcţia endoteliului vascular, crescând permeabilitatea acestuia pentru lipoproteinele plasmatice, stimulând adeziunea la endoteliu a leucocitelor şi plachetelor şi promovând dezechilibre locale între factorii pro şi antitrombotici, de proliferare celulară şi de inhibiţie a acesteia, cât şi

Scanned with OKEN Scanner

modificând răspunsul arterelor la stimulii vasomotori. Acest complex de manifestări, denumit **disfuncţie endotelială** este pe de o parte un factor iniţiator, iar pe de alta un **însoţitor constant al aterosclerozei**. După pătrunderea lor în peretele arterial, moleculele de LDL-colesterol se fixează pe proteoglicanii din matricea tunicii intime şi suferă procese complexe de agregare, de oxidare sau de descompunere, ca urmare a atacului radicalilor liberi de oxigen generaţi de macrofagele tisulare. Oxidarea LDL-colesterolului eliberează molecule de lisofosfatidilcolină şi alţi compuşi de degradare, care activează celulele endoteliale şi acestea pun în evidenţă factori de adeziune pentru monocitele şi limfocitele T circulante, cum ar fi „vascular cell adhesion molecule-1" (VCAM-1). Acestora li se adaugă citokine chemotactice (chemokine) cu acţiune sinergică, produse atât în celulele endoteliale, cât şi în macrofage şi celulele musculare netede, care alături de VCAM-1, induc migrarea monocitelor în stratul subendotelial al intimei. Aici, sub influenţa altei citokine, „monocyte colony stimulating-factor" (M-CSF), monocitele se diferenţiază în macrofage şi încep să acumuleze particule de LDL-colesterol oxidat, transformându-se cu timpul în „celule spumoase", a căror acumulare intimală creează „striurile grăsoase", prezente în intima arterială încă de la scurt timp după naştere. Striurile grăsoase situate în zonele vasculare supuse traumei hemodinamice prin flux sanguin turbulent, cum sunt de exemplu bifurcaţiile arteriale, se transformă cu timpul în plăci de aterom fibrogrăsoase, ca urmare a migrării şi multiplicării celulelor netede musculare în spaţiul subendotelial. Aici celulele musculare sintetizează matricea extracelulară, proteoglicani şi fibre colagene, care se organizează într-o capsulă fibroasă, separând nucleul lipidic al plăcii ateromatoase de lumenul arterial. Între factorii stimulatori ai migrării şi proliferării celulelor musculare netede se enumeră „basic fibroblastic growth factor" (bFGF) şi „platelet derivated growth factor" (PDGF) eliberaţi din matricea celulară subintimală şi, respectiv, de către plachetele sanguine şi/sau de macrofagele activate ale plăcii de aterom sub influenţa traumei exercitate de forţa de frecare a fluxului sanguin. Astfel, placa aterosclerotică evoluează trecând prin următoarele 5 stadii sau tipuri de leziuni:

- **stadiul I** de îngroşare adaptativă a endoteliului;
- **stadiul II** de striuri grăsoase, cu depozite intracelulare de lipide;
- **stadiul III** de preaterom, cu depozite intracelulare şi extracelulare discontinue de lipide;
- **stadiul IV** de aterom, cu depozite confluente şi abundente de lipide extracelulare;
- **stadiul V** de fibroaterom, în care celulele spumoase şi depozitul mare de lipide sunt separate de lumenul vasului prin capsula fibroasă, leziune care reduce semnificativ lumenul vascular.

Reducerea progresivă a lumenului arterial poate genera manifestările clinice ale anginei pectorale de efort, dacă are loc diminuarea cu 50% a diametrului şi/sau cu

Scanned with OKEN Scanner

70-75% a ariei transversale a arterei, dar de multe ori stenoze foarte severe pot fi complet asimptomatice dacă sunt bine compensate printr-o circulaţie colaterală bogată. De obicei evenimentele coronariene acute, angină instabilă, infarct miocardic sau moarte subită, sunt generate de modificări patogenice adiţionale, respectiv de fisurarea plăcilor ateromatoase „vulnerabile", urmată de apariţia unui trombus la suprafaţa acesteia, caracteristică pentru **stadiul VI**, sau „complicat" de leziune aterosclerotică.

Plăcile ateromatoase cu risc de fisurare sunt denumite „vulnerabile" sau „active"; după apariţia fisurii şi a trombozei ele devin „instabile". Riscul de fisurare, care defineşte placa vulnerabilă, depinde în sens invers proporţional de mărimea plăcii. O placă ateromatoasă relativ modestă, care nu obturează mai mult de 50% din diametrul arterial coronar, care nu generează simptome şi care este expusă la fluxul sanguin rapid, cauzat de stenoza largă, devine vulnerabilă atunci când conţine o cantitate mare de lipide extracelulare, la care se adaugă o capsulă fibroasă subţire şi numeroase celule inflamatorii activate. Activarea imună sau inflamatorie a celulelor din interiorul plăcii de aterom poate fi iniţiată de stimuli variabili: fragmente de LDL-colesterol oxidat, citokine, virusuri (herpetice, citomegalovirusuri) sau microbi (Helicobacter pylori, Chlamidia), iar eliberarea din celulele activate a unor enzime proteolitice (metaloproteaze, cisteinproteinaze sau serinproteinaze) degradează colagenul din capsula fibroasă a plăcii scăzând rezistenţa sa mecanică şi provocând disrupţia sau fisurarea capsulei sub acţiunea stresului hemodinamic. Cea mai periculoasă consecinţă a disrupţiei unei plăci ateromatoase este ocluzia trombotică a arterei coronare. Peste 75% din trombii care generează sindroame coronariene acute au ca substrat disrupţia plăcilor ateromatoase, iar numai 25% fisurarea acestora, contactul dintre sângele circulant şi conţinutul trombogenic al leziunilor declanşând procesul de coagulare locală. Iniţial, la suprafaţa plăcii de aterom instabile se formează un tromb alb fibrinoplachetar fragil, produs prin agregarea trombocitelor. Ulterior, trombul se poate liza sau se consolidează prin apoziţie de hematii şi fibrină, devenind un tromb roşu, fibrinohematic.

Prin ea însăşi, disrupţia plăcii ateromatoase este lipsită de simptome, dar tromboza luminală sau/şi vasospasmul local secundar generează, ca urmare a obstrucţiei intermitente de mai scurtă sau de lungă durată, sau a ocluziei permanente, angină instabilă, cu durere de repaus, infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST sau infarct miocardic cu supradenivelare a segmentului ST.

Rolul terapeutic al dietei. Intervenţiile dietetice sunt indispensabile în tratamentul dislipidemiilor. Regimul alimentar poate reduce nivelul colesterolemiei şi al trigliceridemiei şi ameliorează controlul glicemiei la pacienţii diabetici. Elementele-cheie ale dietei sunt **reducerea greutăţii corporale**, prin reducerea raţiei calorice dacă este cazul, şi **diminuarea aportului alimentar de grăsimi saturate**.

Scanned with OKEN Scanner

25.3.2. Iniţierea dietei şi a terapiei medicamentoase

Criteriile de iniţiere a dietei şi terapiei medicamentoase în hiperlipoproteinemii (tabelul 25.11) variază în funcţie de particularităţile clinice individuale şi de numărul factorilor de risc acumulaţi de pacient. Dacă la persoanele indemne de cardiopatie ischemică, cu mai puţin de doi factori de risc asociaţi hiperlipoproteinemiei, nivelul ideal al LDL-colesterolemiei este sub 160 mg%, iar corecţia prin dietă începe atunci când valoare LDL-colesterolemiei depăşeşte acest nivel, medicaţia fiind indicată pentru valori ale colesterolemiei mai mari sau egale cu 190 mg%, la **coronarianul cu sau fără angină nivelul LDL-colesterolului seric ar trebui să se situeze sub 100 mg%**, corecţia prin dietă fiind începută când această valoare depăşeşte 100 mg%, iar medicaţia fiind utilizată pentru cazurile cu LDL-colesterolemie mai mare de 130 mg%.

Tabelul 25.11.
Criterii de iniţiere a dietei şi terapiei medicamentoase în HLP

Cardiopatie ischemică	Alţi factori de risc	Nivelul ideal al LDL-colesterolului (mg/dl)	Dieta începe la (mg/dl)	Medicaţia începe la (mg/dl)
ABSENTĂ	< 2	< 160	≥ 160	≥ 190
ABSENTĂ	≥ 2	< 130	≥ 130	≥ 160
PREZENTĂ		≤ 100	> 100	≥ 130

O abordare mai realistă a **nivelurilor-ţintă** pentru terapia normolipemiantă este prezentată în tabelul 25.12. La coronarieni este de dorit ca valoarea colesterolemiei să fie adusă sub 190 mg%, cu LDL-colesterol sub 110 mg% şi HDL-colesterol mai mare de 45 mg% la sexul masculin şi de 55 mg% la sexul feminin, pentru trigliceride nivelul seric optim situându-se sub 200 mg%.

Tabelul 25.12.
Niveluri-ţintă ale terapiei normolipemiante (mg/dl)

	Alţi factori de risc		Profilaxie secundară
	nu	da	
Colesterol total	195-230	≤ 200	≤ 190
LDL-colesterol	155-175	≤ 135	≤ 110
Trigliceride	≤ 200	≤ 200	≤ 200
HDL-colesterol	> 35 (B) > 45 (F)	> 45 (B) > 55 (F)	> 45 (B) > 55 (F)

Au un risc crescut şi o prioritate pentru tratamentul cu medicaţie normolipemiantă pacienţii care se încadrează în profilul biochimic descris în tabelul 25.13.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 25.13.

Pacienţi cu risc crescut şi cu prioritate în tratamentul normolipemiant

Colesterol	> 240 mg%
LDL-colesterol şi factori de risc (+2)	> 140 mg%
LDL-colesterol	> 190 mg%
Trigliceride şi LDL ↑ sau HDL ↓	> 400 mg%
Trigliceride	> 1000 mg% (risc de pancreatită acută)

Aderenţa la dietă poate produce o reducere medie a LDL-colesterolului de 10%, dar există şi cazuri în care ameliorarea, care de regulă survine după aproximativ două săptămâni, este mai importantă. Alături de reducerea aportului alimentar de calorii, grăsimi nesaturate şi colesterol, la fel de importante sunt şi reducerea consumului de sare sau alcool. **Deşi dieta este rareori capabilă să producă normalizarea dislipidemiei, raţiunea de a o continua, în paralel cu tratamentul medicamentos normolipemiant este justificată de efectele sale aditive cu cele ale medicaţiei în reducerea morbidităţii şi mortalităţii coronariene, probabil din cauza unor acţiuni antitrombotice, antioxidante şi de ameliorare a disfuncţiei endoteliale, proprii.** Structura dietei recomandate în profilaxia primară şi secundară a hiperlipoproteinemiilor este prezentată în tabelul 25.14.

Tabelul 25.14.

Recomandări dietetice în tratamentul hiperlipoproteinemiilor

	Consumul recomandat (procent din raţia calorică/24 ore)		
	Prevenţie primară	Prevenţie primară sau secundară	Prevenţie secundară
Lipide	8-10%	≤ 30%	< 7%
Acizi graşi saturaţi			
Acizi graşi polinesaturaţi		≤ 10%	
Acizi graşi mononesaturaţi		≤ 15%	
Glucide		≤ 55%	
Proteine		≈ 15%	
Colesterol	< 300 mg/zi		< 200 mg/zi

Obezitatea este un promotor evident al hipercolesterolemiei, hipertrigliceridemiei sau al scăderii HDL-colesterolului şi se asociază frecvent cu hipertensiunea arterială, cu insulinorezistenţa şi cu diabetul zaharat. O reducere constantă a greutăţii corporale de 0,5 kg/săptămână se poate obţine prin micşorarea aportului alimentar de grăsimi şi de dulciuri şi conduce întotdeauna la diminuarea hiperlipemiei obezilor; dimpotrivă, în absenţa scăderii în greutate, tratamentul hiperlipemiilor, al hipertensiunii sau al diabetului zaharat devine dificil.

Scanned with OKEN Scanner

Grăsimile saturate din dietă cresc nivelurile serice ale colesterolului şi trigliceridelor. Înlocuirea lor cu grăsimi nesaturate şi cu glucide cu absorbţie lentă, altele decât dulciurile concentrate, diminuează colesterolemia şi trigliceridemia. O astfel de a ajustare dietetică se realizează prin creşterea consumului de cartofi, orez, paste făinoase sau peşte şi prin înlocuirea grăsimilor animale din unt, untură, smântână, frişcă sau a margarinei cu uleiuri vegetale de floarea-soarelui, soia, rapiţă, măsline sau porumb.

Colesterolul alimentar nu contribuie în prea mare măsură la creşterea nivelului colesterolemiei, încât se poate permite consumul a trei ouă pe săptămână şi, ocazional, de icre sau de viscere (ficat, creier). Restrângerea consumului de cafea nu are un efect notabil de scădere a colesterolului, iar alcoolul în cantităţi moderate nu dăunează inimii. Restricţia temporară a consumului de alcool este însă justificată în prezenţa obezităţii, a diabetului sau a hipertensiunii arteriale şi a hipertrigliceridemiei.

25.3.3. Medicaţia normolipemiantă

Medicaţia normolipemiantă cuprinde **statine, fibraţi, răşini sechestrante de acizi biliari şi derivaţi ai niacinei** (tabelul 25.15). Acţiunea normolipemiantă a acestor agenţi asupra diverselor clase de lipide plasmatice este reprezentată în tabelul 25.16. Aceste clase de medicamente **au ca efecte comune scăderea LDL-colesterolemiei şi creşterea concentraţiei serice a HDL-colesterolului**. Cu excepţia răşinilor sechestrante de acizi biliari, care cresc nivelul trigliceridemiei, restul drogurilor normolipemiante scad nivelul seric al trigliceridelor (tabelul 25.16).

Tabelul 25.15.

Clase de droguri normolipemiante şi posologia lor

I	**Inhibitori ai HMG-CoA reductazei (statine)**	
	1. lovastatina 10-80 mg/zi	2. simvastatina 5-80 mg/zi
	3. pravastatina 10-40 mg/zi	4. atorvastatina 10-80 mg/zi
	5. fluvastatina 20-40 mg/zi	6. cerivastatina 0,2-0,4 mg/zi
II	**Activatorii lipoproteinlipazei (fibraţi)**	
	1. clofibrat 500-2000 mg/zi	2. gemfibrozil 200-1350 mg/zi
	3. bezafibrat 200-600 mg/zi	4. ciprofibrat 100-200 mg/zi
	5. fenofibrat 200-300 mg/zi	6. probucol 1000 mg/zi
III	**Răşini sechestrante de acizi biliari**	
	1. colestiramina 4-32 g/zi	2. colestipol 3-50 g/zi
IV	**Derivaţi ai niacinei**	
	1. niacina 2-10 g/zi	2. acipimox 0,5-0,75 g/zi
	3. piridilcarbinol 0,5-1,5 g/zi	4. niaspan 0,5-2 g/zi

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 25.16.
Acţiunea medicaţiei normolipemiante

	LDL-C	HDL-C	TG
Răşini sechestrante de acizi biliari	↓↓	↑	↑↑
Statine	↓↓↓	↑	↓
Derivaţi de niacină	↓↓	↑	↓↓↓
Fibraţi	↓	↑	↓↓↓

LDL-C: low density colesterol; **HDL-C**: high density colesterol; **TG**: trigliceride.
↑ creşte nivelul sanguin; ↓ scade nivelul sanguin; numărul de săgeţi este proporţional cu intensitatea acţiunii.

Iniţierea terapiei medicamentoase se face cu statine în cazurile cu hipercolesterolemie predominantă, cu fibraţi în cazurile cu hipertrigliceridemii majore şi cu niacină la pacienţii cu HDL-colesterolemia sub limita normalului. Alături de niacină, consumul moderat de alcool şi efortul fizic moderat practicat cu regularitate contribuie într-o măsură semnificativă la creşterea nivelului seric al HDL-colesterolului. HDL-colesterolul este un factor protector şi antiaaterogen important care contribuie la transferul lipidelor din placa de aterom în circulaţia sanguină.

Când, după o dietă corectă şi efortul fizic practicat cu regularitate, terapia normolipemiantă cu un singur agent medicamentos aplicat timp de 3-6 luni nu corectează hiperlipoproteinemia, devine indicată asocierea a două sau chiar trei droguri; terapia dublă sau triplă se construieşte în funcţie de profilul biochimic al dislipidemiei (tabelul 25.17), dar asocierea statinelor cu fibraţii sau cu niacina induce un risc crescut de miopatie striată.

Statinele sunt cele mai puternice droguri normolipemiante. Ele inhibă activitatea 3 hidroxi 3 metil-glutaril CoA reductazei, enzimă care catalizează în ficat sinteza acidului mevalonic, compus din care derivă colesterolul endogen. Ca urmare a scăderii cantităţii de colesterol din hepatocite, are loc înmulţirea receptorilor de LDL-colesterol la suprafaţa celulelor hepatice, cât şi creşterea cantităţii de colesterol extrase de către ficat din sângele care-l traversează, urmată de **scăderea nivelului sanguin** al LDL-colesterolului şi trigliceridelor şi de creşterea concentraţiei HDL-colesterolului; colesterolul reţinut din sânge în hepatocite este transformat în săruri biliare, care sunt eliminate în duoden. Corecţia anomaliilor lipidice este doar un efect surogat al terapiei cu statine, alte efecte sunt mult mai consistente, unul fiind acela de **promovare a regresiei morfologice a aterosclerozei**, manifestată prin prevenirea apariţiei de plăci noi, prin încetinirea progresiei leziunilor incipiente, prin diminuarea severităţii stenozelor constituite şi prin reducerea ocluziilor complete cauzate de tromboză. Acestor efecte morfologice li se adaugă **diminuarea cu 30-40% a riscului evenimentelor ischemice acute**

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 25.17.

Asocieri terapeutice în funcţie de formele biochimice ale hiperlipoproteinemiilor*

LDL-colesterol > 130** TG < 200	LDL-colesterol > 130 TG 200 – 400
STATINA + 1. SECHESTRANT AB sau 2. NIACINA	STATINA + 1. NIACINA sau 2. FIBRAT
LDL-COLESTEROL < 130 HDL-C < 35 TG < 400	TG > 400
NIACINA + 1. FIBRAT sau 2. STATINA	FIBRAT + 1. NIACINA sau 2. STATINA

* concentraţiile exprimate în mg%

** > 160 în prevenţia primară a cazurilor cu cel puţin 2 factori de risc

coronariene, cerebrale sau viscerale şi a mortalităţii cardiovasculare sau globale, efecte clinice care se datorează numai în mică măsură ameliorării morfologice, ele rezultând îndeosebi din acţiunile de corecţie a disfuncţiei endoteliale şi de „stabilizare" a plăcilor active, induse de scăderea colesterolemiei ca efect „de clasă", dar la care par a contribui şi efecte „non-lipidice", pleiotrope, proprii sau specifice fiecărei statine în parte. Din aceste motive, **statinele sunt în prezent considerate ca drogurile de primă linie în tratamentul aterosclerozei şi al hipercolesterolemiilor.**

Fibraţii au un mecanism de acţiune diferit de al statinelor, spre deosebire de care produc scăderi mai puţin substanţiale ale LDL-colestreolemiei, **o creştere mai importantă a HDL-colesterolemiei şi reduceri majore a trigliceridemiei.** Aceşti compuşi diminuează secreţia hepatică de trigliceride şi accelerează catabolismul acestora la LDL, ulterior promovând captarea trigliceridelor în ţesuturi şi a LDL-colesterolului în ficat, urmată de creşterea eliminării de acizi şi săruri biliare în duoden. **Fibraţii sunt droguri de elecţie pentru tratamentul hipertrigliceridemiei şi pentru creşterea nivelului HDL-colesterolului,** compus care, promovând returul lipidelor din plăcile de aterom în sângele circulant, are un efect antiaterogen pronunţat. **La fel ca şi statinele, fibraţii promovează regresia anatomică a aterosclerozei şi diminuează riscul evenimentelor coronariene, dar spre deosebire de acestea, nu scad mortalitatea cardiovasculară şi generală.**

Scanned with OKEN Scanner

Răşinile sechestrante de acizi biliari sunt substanţe schimbătoare de anioni, care formează cu sărurile biliare compuşi insolubili stabili. Aceştia sunt eliminaţi din ficat în căile biliare şi în intestin fără a mai putea fi reintroduşi în ciclul enterohepatic. Rezultă depleţia acizilor biliari hepatici, care stimulează degradarea colesterolului în acizi biliari, ceea ce are ca efect înmulţirea numărului de receptori pentru LDL-colesterol ai hepatocitelor şi o extracţie crescută a colesterolului circulant, însoţită de creşterea trigliceridelor serice. Indicaţia majoră actuală a acestor agenţi este asocierea cu statinele în tratamentul pacienţilor cu un nivel foarte ridicat al LDL-colesterolului, situaţie în care dozele de răşini sechestrante pot fi reduse la 1/3-1/2 din doza uzuală, cu efecte secundare mai puţin intense şi numeroase.

Derivaţii acidului nicotinic. Acidul nicotinic sau niacina este o vitamină B hidrosolubilă, care în doze depăşind 1 g/24 ore reduce mult trigliceridemia, scade moderat LDL-colesterolemia şi concentraţia Lp(a) şi creşte substanţial nivelul HDL-colesterolului seric, ca urmare a inhibării lipolizei ţesutului adipos, urmată de scăderea concentraţiei acizilor graşi liberi din ser, a reducerii secreţiei hepatice de trigliceride şi a creşterii activităţii de degradare a chilomicronilor de către lipoproteinlipază. Deşi niacina este ieftină şi corectează întregul spectru al anomaliilor lipidice, utilizarea sa este drastic limitată de acţiunea vasodilatatorie congestivă, lipsită de riscuri vitale, dar extrem de neplăcută şi greu suportabilă. Analogul niacinei, acipimox, este mai puţin congestiv, dar cu efecte hipocolesterolemiante mai reduse. În forma retard, denumită Niaspan, de 500 mg, 750 mg şi 1000 mg niacină, drogul pare a fi bine tolerat. Tratamentul începe cu doza de 500 mg administrată seara, ajungându-se după 8 săptămâni la 1500-2000 mg/zi, dacă nu apar efecte nedorite.

25.4. TRATAMENTUL CRIZEI ANGINOASE

Criza de angină pectorală poate fi întreruptă de administrarea sublinguală a nitroglicerinei sau a isosorbid dinitratului. Preparatele retard de nitraţi nu servesc la întreruperea durerii! Bolnavul trebuie instruit să aibă întotdeauna nitroglicerina la îndemână. Nitroglicerina trebuie administrată prompt, chiar de la debutul durerii. Pacientul adoptă poziţia şezândă, spre a se proteja de eventuala hipotensiune ortostatică, şi îşi administrează câte un comprimat de 0,5 mg nitroglicerină sau câte un puf de nitroglicerină sub formă de aerosol dozat, pe faţa dorsală a limbii. Poziţia clinostatică nu este indicată, pentru că ea creşte întoarcerea venoasă. Dacă durerea nu dispare complet în 5 minute de la administarea nitroglicerinei, doza se poate repeta încă de 3-5 ori la fiecare 5 minute, până când durerea dispare ori s-a ajuns la doza de 4-5 comprimate sau puf-uri. **Isosorbid dinitratul se administrează în doza de 5 mg sublingual, sub formă de**

Scanned with OKEN Scanner

comprimat, fiind preferat în două situaţii: la pacienţii care nu au răspuns satisfăcător la 1-3 comprimate sau puf-uri de nitroglicerină, sau atunci când se doreşte prevenirea unei crize dureroase, înainte de un efort fizic despre care bolnavul ştie din experienţă că se va termina cu angină. Acest mod de utilizare a isosorbid dinitratului este justificat de faptul că acţiunea sa antianginoasă apare mai târziu, dar este mai intensă şi mai durabilă decât acţiunea nitroglicerinei.

25.5. TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE ÎNTRE CRIZE

Obiectivele tratamentului antianginos de fond sunt:

- prelungirea duratei vieţii şi prevenirea infarctului miocardic acut;
- diminuarea frecvenţei şi severităţii crizelor anginoase, sau chiar suprimarea lor, însoţită de o creştere corespunzătoare a capacităţii de efort şi a calităţii vieţii.

Reducerea morbidităţii şi mortalităţii cardiovasculare şi a riscului de infarct se realizează prin măsuri având ca ţintă stabilizarea plăcilor ateromatoase, care includ renunţarea la fumat, medicaţia antiagregantă plachetară, drogurile normolipemiante, tratamentul hipertensiunii arteriale, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, terapia de substituţie hormonală, agenţii beta blocanţi, consumul moderat de alcool şi intervenţiile de revascularizare miocardică.

Controlul simptomelor anginoase se realizează prin ameliorarea perfuziei miocardice şi/sau reducerea consumului de oxigen miocardic, mijloacele aferente acestui obiectiv terapeutic fiind nitraţii retard, antagoniştii calciului, agenţii beta blocanţi, trimetazidina şi intervenţiile de revascularizare miocardică.

În rezumat, cele **trei opţiuni pentru terapia anginei pectorale stabile sunt**:

- medicaţia antianginoasă şi auxiliară;
- intervenţiile percutane coronare;
- chirurgia de anastomoză aortocoronariană.

Selecţia celei mai adecvate opţiuni se face în ultimă instanţă în funcţie de rezultatele coronarografiei, dar această investigaţie nu este necesară la toţi pacienţii cu angină pectorală stabilă, ci numai la cei care continuă să aibă dureri în condiţii de terapie medicamentoasă maximală, la coronarienii cu teste de efort pozitive şi cu criterii de severitate, la care explorările neinvazive sugerează o boală trivasculară, în cazurile cu angină pectorală postinfarct şi la pacienţii anginoşi cu disfuncţie ventriculară stângă. Tratamentul unor condiţii asociate: anemie, hipertiroidie, insuficienţă cardiacă sau hipertensiune arterială aduce contribuţii importante la controlul durerii anginoase.

Scanned with OKEN Scanner

25.6. PRELUNGIREA DURATEI VIEŢII ŞI PREVENIREA INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT

Renunţarea la fumat este obligatorie la toţi pacienţii cu angină pectorală stabilă. Ea reduce mortalitatea coronariană cu 50% la un an, iar după 5-10 ani de la întreruperea fumatului, mortalitatea coronariană anuală a foştilor fumători coboară la nivelul mortalităţii nefumătorilor. În plus, renunţarea la fumat ameliorează răspunsul la testele de efort.

Aspirina, administrată cronic în doza de 100 mg, sub formă de drajeuri enterosolubile este indicată la toţi bolnavii cu angină pectorală stabilă, cu excepţia celor alergici sau cu efecte secundare digestive inacceptabile. După 15 luni de tratament, riscul morţii subite şi al infarctului miocardic acut la anginoşii care primesc aspirină se reduce cu 34%, diminuări substanţiale fiind înregistrate şi de rata evenimentelor vasculare periferice sau cerebrale, astfel că efectul final al terapiei cu aspirină este acela **de reducere a mortalităţii generale. Ticlopidina** nu şi-a demonstrat capacitatea de prelungire a duratei de viaţă, iar profilul său de siguranţă nu o recomandă ca înlocuitor al aspirinei în terapia cronică, pe toată durata vieţii. În schimb pacienţii cu intoleranţă sau alergie la aspirină pot fi trataţi cu **clopidogrel**, care la pacienţii anginoşi cu antecedente de infarct miocardic este la fel de sigur şi eficient ca şi aspirina.

Drogurile normolipemiante şi îndeosebi **statinele**, prin normalizarea sau ameliorarea profilului lipidic şi prin eventuale acţiuni pleiotrope, nonlipidice şi specifice produc stabilizarea sau regresia plăcilor de aterom, iar în câteva studii şi-au demonstrat capacitatea de a reduce mortalitatea globală şi cardiovasculară, numărul procedurilor de revascularizare miocardică şi acela al episoadelor de ischemie silenţioasă. Efectul hipocolesterolemiant cel mai intens îl are atorvastatina, iar capacitatea de prelungire a duratei de viaţă a fost cel mai convingător demonstrată pentru simvastatină. Deşi nu s-au întreprins studii specifice pentru angina pectorală stabilă, pe baza datelor existente în prezent, **terapia cu statine este indicată la toţi bolnavii coronarieni cu nivel seric al LDL-colesterolului mai mare de 100 mg/dl.** La bărbaţii cu nivel normal al LDL-colesterolului, dar cu HDL-colesterol scăzut, morbiditatea şi mortalitatea cardiovasculară poate fi redusă de tratamentul cu gemfibrozil sau cu niacină.

Tratamentul antihipertensiv optim al bolnavilor cu angină pectorală stabilă este acela care stabilizează progresiv tensiunea arterială sub valorile de 140/90 mm Hg. El diminuează mortalitatea generală, coronariană şi prin accidente vasculare cerebrale. Drogurile antihipertensive utilizate cu prioritate în această stare comorbidă sunt blocantele beta adrenergice, dihidropiridinele cu acţiune prelungită, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei şi diureticele. La numeroşi pacienţi, controlul hipertensiunii arteriale reduce consumul de O_2 miocardic şi previne apariţia anginei pectorale de efort.

Scanned with OKEN Scanner

Terapia de substituție hormonală cu estrogeni a femeilor după menopauză pare a influența în sens favorabil mortalitatea coronariană, dar încă nu există studii care să valideze utilizarea lor la femeile cu angină pectorală stabilă.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei ameliorează supraviețuirea bolnavilor cu cardiopatie ischemică și funcție ventriculară stângă deprimată, motiv pentru care sunt indicați la pacienți anginoși cu disfuncție sistolică a ventriculului stâng sau cu insuficiență cardiacă manifestă.

Blocantele beta adrenergice sunt o clasă de medicamente esențiale pentru controlul simptomelor anginoase, dar efectele lor se extind și asupra duratei de viață. La bolnavii cu angină pectorală postinfarct și în cazurile de cardiomiopatie ischemică cu insuficiență cardiacă tratate cu digoxină, diuretice și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, **asocierea blocantelor beta adrenergice crește durata vieții. De aceea toți bolnavii cu angină pectorală stabilă și fără contraindicații necesită o terapie beta blocantă.**

Consumul moderat de alcool, de cel mult 200 grame vin pe zi, reduce mortalitatea pacienților cu cardiopatie ischemică, dar efectele sale asupra pacienților cu angină pectorală nu sunt bine cunoscute.

Procedeele de revascularizare miocardică chirurgicală ameliorează rata de supraviețuire la 10 ani numai la pacienții cu angină stabilă care au leziuni de trunchi principal sau trivasculare, cu disfuncție sistolică ventriculară stângă, dar **nu diminuează riscul de evoluție spre infarct miocardic** al acestor subiecți. De asemenea, **intervențiile percutane coronariene, cu sau fără plasare de stent, nu reduc incidența infarctului miocardic** și nu sunt superioare terapiei asociate cu droguri antianginoase și cu statine. De aceea aceste intervenții trebuie rezervate doar cazurilor cu dureri necontrolabile, cu funcție ventriculară deprimată și cu leziuni trivasculare, de trunchi principal sau echivalente.

Controlul manifestărilor anginoase

Între crizele de angină pectorală stabilă, tratamentul, care urmărește prevenirea apariției durerilor anginoase, sau dacă este posibil, suprimarea acestora și creșterea calității vieții și a capacității de efort, se efectuează diferențiat, în funcție de două criterii majore:

- **starea funcțională a ventriculului stâng**, apreciată prin metode clinice, radiologice, ecocardiografice sau prin explorare cu radionuclizi și angiografie;
- **prezența sau absența unor comorbidități importante**, hipertensiunea arterială, antecedentele de infarct miocardic recent, aritmiile supraventriculare, bronhopneumopatia cronică obstructivă, arteriopatiile periferice, diabetul zaharat, insuficiența renală cronică sau bradiaritmiile.

Scanned with OKEN Scanner

Criteriile de selecţie ale agentului terapeutic de primă intenţie, beta blocant, nitrat retard sau antagonist de calciu sunt prezentate în cele ce urmează :

- **beta blocantele** sunt tratamentul de primă opţiune la pacienţii cu antecedente de infarct miocardic, la hipertensivi, la bolnavii cu disfuncţie sistolică sau diastolică a ventriculului stâng şi la cazurile cu tahiaritmii supraventriculare ;
- **nitraţii retard** sunt medicaţia de primă intenţie în cazurile cu crize de angină relativ rare, dar cu funcţie ventriculară stângă sever deprimată ;
- **antagoniştii canalelor de calciu** se folosesc în terapia de primă linie a anginei pectorale „mixte" (cu prag anginos variabil, condiţionat de un grad de vasospasm arteriolar) şi în cazurile în care blocantele beta adrenergice sunt fie contraindicate, fie rău tolerate.

25.7. ALGORITMUL PRACTIC AL TRATAMENTULUI ANTIANGINOS ÎNTRE CRIZE

Algoritmul tratamentului antianginos între crize cuprinde etapele descrise mai jos :

1a. La bolnavi fără cardiomegalie sau semne clinice de insuficienţă cardiacă, fără zone întinse de hipokinezie severă a ventriculului stâng şi cu o fracţie de ejecţie apreciată ecografic ca fiind mai mare de 35%, tratamentul se începe cu droguri **blocante beta adrenergice**, a căror doză se măreşte progresiv de la o zi la alta, până se obţine controlul durerii, iar frecvenţa cardiacă de repaus scade la 55-60/minut (sau chiar şi sub 50/minut, dacă bradicardia sinusală este asimptomatică), iar la efort nu depăşeşte 100/minut. La tratamentul cu beta blocante se pot asocia nitraţi retard, care au un efect antianginos adiţional şi care corectează în mod complementar scăderea frecvenţei cardiace şi creşterea presiunii telediastolice ventriculare stângi produse de antagoniştii receptorilor beta adrenergici.

1b. Dacă administrarea de beta blocanţi este contraindicată sau generează efecte secundare inacceptabile, aceşti agenţi se înlocuiesc cu **verapamil sau diltiazem (dihidropiridinele cu acţiune de scurtă durată se cer a fi evitate)**, la care, în cazul unui control insuficient al simptomelor, se poate asocia un nitrat cu acţiune prelungită.

2. În cazurile cu cardiomegalie, hipokinezie difuză severă a ventriculului stâng şi semne de insuficienţă cardiacă manifestă, cu o fracţie de ejecţie sub 35%, terapia antianginoasă începe cu **nitraţi retard** la care, după caz, se pot asocia glicozide digitalice, diuretice şi/sau amlodipină.

3. Terapia de **revascularizare miocardică** este indicată în cazurile refractare la medicamente, inclusiv la tripla asociere a unui blocant beta adrenergic cu un nitrat retard şi cu un antagonist dihidropiridinic al canalelor de calciu, dacă durerea interferează substanţial cu stilul de viaţă şi activitatea zilnică a pacientului, sau dacă profesia sa (pilot de avion, mecanic de locomotivă etc.) implică responsabilităţi majore faţă de un grup numeros de persoane.

Scanned with OKEN Scanner

25.8. TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE STABILE LA BOLNAVII CU AFECȚIUNI ASOCIATE

Opțiunile terapeutice la pacienții cu afecțiuni concomitente cu angina pectorală stabilă sunt prezentate în tabelul 25.18.

Tabelul 25.18.
Tratamentul antianginos la bolnavi cu angină pectorală stabilă și diverse boli asociate

Boala sau condiția asociată	Nitrați retard	Beta blocante	Antagoniști ai Ca	
			Dihidropiridine retard	Verapamil, diltiazem
Fără boli asociate	+ + +	+ + +	+ +	+ + +
Hipertensiune arterială	+	+ + +	+ +	+ + +
Infarct miocadric recent	+ + +	+ + +	-	+
Disfuncție ventriculară stângă	+ + +	+ + +	+	-
Tahiaritmie supraventriculară	+	+ + +	-	+ + +
Bronșită cronică ușoară	+ + +	+	+ + +	+ + +
Astm bronșic, BPOC severă	+ + +	-	+ + +	+ + +
Arteriopatii periferice	+ +	+ +	+ + +	+ +
Diabet zaharat insulino-dependent	+ + +	+	+ + +	+ + +
Diabet zaharat noninsulino- dependent	+ + +	+ +	+ + +	+ + +
Insuficiență renală cronică	+ + +	+ +	+ + +	+ + +
Bradiaritmie sinusală 50/minut, BAV II sau III	+ + +	-	+ + +	-
Hipertensiune	+ + +	+ + +	-	+ + +

BPOC – bronhopneumopatie obstructivă cronică; **BAV** – bloc atrioventricular; + + + foarte eficient și indicat; + + moderat eficient și indicat; + eficient, cu indicații limitate; - de evitat.

Hipertensiunea arterială este frecvent asociată cu angina pectorală stabilă, care poate fi consecința aterosclerozei vaselor coronare epicardice mari sau a hipertrofiei ventriculare stângi și a leziunilor microvasculare. Tratamentul hipertensiunii cu blocante beta adrenergice, antagoniști ai calciului sau inhibitori ai enzimei de conversie reduce tensiunea parietală și consumul de O_2 miocardic,

Scanned with OKEN Scanner

prevenind apariţia durerii anginoase. La hipertensivi, testele de efort pentru evaluarea ischemiei se recomandă a fi făcute numai după tratarea hipertensiunii arteriale.

Infarctul miocardic acut în antecedentele bolnavului cu angină pectorală stabilă întăreşte indicaţiile de tratament cu blocante beta adrenergice, nitraţi retard, inhibitori ai enzimei de conversie şi aspirină, dar sugerează şi oportunitatea angiografiei coronariene.

Disfuncţia ventriculară stângă. Angina pectorală stabilă se ameliorează după digitalizare, beta blocante, nitriţi retard şi diuretice ca urmare a reducerii consumului de O_2 miocardic pe care îl promovează diminuarea razei ventriculare şi a tensiunii parietale. Dintre dihidropiridinele cu acţiune prelungită, numai amlodipina poate fi utilizată în tratamentul bolnavului cu angină pectorală şi insuficienţă cardiacă.

Tahicardia sinusală şi fibrilaţia atrială sunt frecvent întâlnite la vârstnicii cu angină pectorală şi contraindică utilizarea dihidropiridinelor. La aceşti bolnavi, administrarea de verapamil şi diltiazem este preferabilă, blocantele beta adrenergice fiind mai puţin eficiente la vârstnici decât la pacienţii tineri.

Bronhopneumopatia obstructivă cronică impune evitarea blocantelor beta adrenergice, care promovează bronhospasmul. Cum numeroşi pacienţi au tahicardie sinusală, cauzată fie de hipertensiunea arterială pulmonară, fie de medicaţia bronhodilatatoare, verapamilul şi diltiazemul sunt drogurile antianginoase de elecţie, datorită proprietăţilor lor bradicardizante. Utilizarea unor doze mici de blocante beta adrenergice cardioselective poate fi tolerată de pacienţii cu un bronhospasm mai puţin pronunţat, dar necesită o supraveghere medicală atentă.

Arteriopatiile periferice se pot agrava în timpul tratamentului cu blocante beta adrenergice neselective, care facilitează predominarea tonusului alfa vasoconstrictor. Această agravare poate fi şi rezultatul reducerii excesive a tensiunii arteriale. Este preferabilă înlocuirea agentului beta blocant cu o combinaţie între un nitrat retard şi un antagonist al calciului.

În diabetul zaharat, tratamentul beta blocant poate agrava hipoglicemia indusă de administrarea insulinei şi totodată cosmetizează semnele clinice ale hipoglicemiei, făcând dificilă recunoaşterea acestei stări de către bolnav sau medic. Efectul de „mascare" a simptomelor hipoglicemiei este mai puţin evident la diabeticii trataţi cu hipoglicemiante orale. Deşi în general tratamentul cu blocante beta adrenergice al diabeticului este bine tolerat, **este preferată utilizarea agenţilor cardioselectivi**, ale căror efecte de potenţare a hipoglicemiei şi de „mascare" a simptomelor hipoglicemice sunt modeste.

Scanned with OKEN Scanner

Limitarea funcţiei renale impune un plus de atenţie în urmărirea tratamentului cu antagonişti ai calciului sau cu beta blocante, medicamente antianginoase cu excreţie renală predominantă.

Tratamentul formei bradiaritmice a anginei pectorale poate fi efectuat numai cu nitraţi retard şi dihidropiridine. Apariţia durerii anginoase în condiţii de bradicardie sugerează leziuni ateromatoase severe şi extensive ale arterelor coronare. Dacă bolnavului cu angină i se implantează un pacemaker, efectul său asupra durerii anginoase poate fi variabil sau imprevizibil, în raport cu noul echilibru ce se realizează între consumul de O_2 miocardic (scade ca urmare a reducerii razei ventriculare şi a tensiunii arteriale, dar creşte ca urmare a accelerării frecvenţei cardiace) şi debitul coronarian ce creşte o dată cu îmbunătăţirea debitului cardiac. **În prezenţa pacemakerului dispar restricţiile pentru utilizarea beta blocantelor, a verapamilului şi a diltiazemului, iar asocierea între astfel de droguri devine posibilă la pacienţii cu funcţie sistolică normală a ventriculului stâng.**

25.9. TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE CRONICE STABILE ŞI REFRACTARE

Pacienţii cu angină necontrolată de o terapie medicamentoasă corespunzătoare şi care nu sunt candidaţi pentru revascularizarea miocardică fie din cauza anatomiei inadecvate a leziunilor coronariene, fie din cauza unor boli noncardiace majore care contraindică actul chirurgical, cât şi aceia cu eşec al unor proceduri de revascularizare reprezintă o categorie la care durerea poate fi tratată doar cu procedee speciale : revascularizarea transmiocardică cu laser, contrapulsaţie externă neinvazivă, stimularea electrică a sinusului carotidian, a măduvei spinării sau a nervilor periferici, administrarea intracoronariană ori intrapericardică a factorului de neoangiogeneză, doze mari de trimetazidină sau bepridil 200-400 mg/zi în priză unică.

Bepridil este un antagonist al canalelor de calciu cu proprietăţi unice. El acţionează atât la nivelul membranei celulare, cât şi intracelular. La nivelul membranei celulare, drogul inhibă influxul de calciu prin canalele lente şi astfel produce bradicardie sinusală şi alungeşte conducerea atrioventriculară nodală. În plus, bepridilul inhibă canalul rapid de sodiu, ceea ce determină reducerea vitezei de ascensiune a fazei 0, de depolarizare şi îi conferă proprietăţi asemănătoare cu acelea ale antiaritmicelor din clasa I. Alte activităţi de membrană ale drogului sunt inhibarea canalului de ieşire a potasiului în timpul repolarizării şi inhibarea schimbului Na/Ca, ambele având ca efect **alungirea intervalului QT şi apariţia torsadelor de vârf.**

Intracelular, bepridilul inhibă calmodulina şi, ca urmare, în muşchiul neted vascular are loc relaxarea promotoare de vasodilataţie, iar în celulele miocardului, în care calmodulina atenuează contracţia, drogul stimulează contractilitatea.

Scanned with OKEN Scanner

Bepridil posedă efecte antiischemice susţinute, atât în monoterapie, cât şi în asociere cu alte droguri antianginoase, având o eficienţă mai bună în terapia anginei decât nifedipinul, diltiazemul sau propranololul.

Înaintea începerii administrării de bepridil se întrerupe orice tratament anterior cu droguri care alungesc intervalul QT sau cu antagonişti ai calciului, se determină nivelul potasiului seric şi se măsoară intervalul QTc. Nu se începe tratamentul dacă acesta depăşeşte 0,44 secunde iar nivelul kaliemiei este redus.

Tratamentul se începe cu 200 mg/zi în doză unică (100 mg/zi la pacienţii în vârstă) şi, întrucât drogul are un timp de înjumătăţire de 42 ore, perioada de echilibru se va instala şi efectele terapeutice vor fi vizibile abia după 10-14 zile, când se repetă măsurarea duratei intervalului QTc. Dacă acesta depăşeşte 0,52 secunde, terapia cu bepridil se întrerupe. Atât timp cât intervalul QTc are valori mai mici de 0,52 secunde şi nu s-a obţinut un bun control al anginei, doza zilnică poate fi crescută cu câte 100 mg la fiecare 10-14 zile, până la maxim 400 mg/zi, controlând de fiecare dată durata intervalului QTc şi nivelul seric al potasiului, care trebuie menţinut la limita superioară a normalului.

Bepridil poate fi asociat cu nitriţii retard şi cu blocantele beta adrenergice. Dacă în aociere cu beta blocantele drogul produce o bradicardie sinusală majoră, soluţia este înlocuirea agentului beta blocant cu un altul, dotat cu activitate simpatomimetică intrinsecă. Asocierea bepridilului cu alţi antagonişti ai calciului este de evitat.

25.10. CONSIDERAŢII FINALE

Rata anuală a deceselor la pacienţii cu angină pectorală stabilă este de 1,6-3,2%, principalii determinanţi ai prognosticului fiind severitatea disfuncţiei sistolice a ventriculului stâng, numărul, severitatea şi localizarea stenozelor coronariene, capacitatea de efort şi bolile asociate. **Prognosticul pe termen lung al pacienţilor cu angină stabilă şi funcţie ventriculară stângă normală, indiferent de severitatea anatomică a leziunilor coronariene, este la fel de bun cu terapie medicală, de revascularizare prin intervenţii percutane sau pe cale chirurgicală**, aceste metode de tratament fiind de valoare egală în ameliorarea simptomelor. Prelungirea duratei de viaţă devine posibilă prin renunţarea la fumat şi prin tratamentul zilnic cu aspirină, blocante beta adrenergice, statine şi cu inhibitori ai enzimei de conversie, al pacienţilor cu dislipidemie, hipertensiune arterială şi disfuncţie ventriculară stângă. Dintre drogurile antianginoase propriu-zise, numai blocantele beta adrenergice prelungesc durata vieţii la categorii speciale de pacienţi.

Anastomoza chirurgicală aortocoronariană este raţională doar la bolnavii cu funcţie ventriculară stângă deprimată, care au leziuni de „left main" sau trivasculare, şi la diabeticii cu leziuni bi- sau trivasculare. Cazurile cu angină refractară la terapie farmacologică care nu pot fi tratate prin proceduri intervenţionale pot beneficia de metodele neconvenţionale pentru tratamentul durerii sau de terapie cu bepridil.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 26

TRATAMENTUL ANGINEI PECTORALE INSTABILE

George I.M. Georgescu

Angina pectorală instabilă (altădată denumită şi preinfarct, angină crescendo, insuficienţă coronariană acută sau sindrom coronarian intermediar) are o importanţă clinică majoră atât din cauza caracterului invalidant al durerii, cât şi pentru faptul că schimbarea sau agravarea caracterului, ritmului şi intensităţii crizelor dureroase este adeseori urmată, în următoarele 6-8 săptămâni, de un infarct miocardic acut.

Substratul anatomic obişnuit al anginei pectorale instabile este placa de aterom „complicată", cu ulceraţie, depozite tranzitorii de agregate plachetare şi/sau trombi neocluzivi, pe care se pot suprapune vasospasme coronariene intermitente, la un bolnav care de regulă are stenoze coronariene semnificative pe mai multe vase coronare mari. Durata medie a evoluţiei acestei plăci de aterom „complicate" către ocluzia completă prin tromboză, cu infarct miocardic acut, este de obicei de 4-6 săptămâni. Mai rar, angina instabilă este cauzată de spasmul sau vasoconstricţia coronară, de restenoza unei leziuni dilatate şi/sau stentate şi de inflamaţia care „activează" o placă de aterom.

26.1. FORME DE MANIFESTARE A ANGINEI PECTORALE INSTABILE

Clinic, angina pectorală instabilă se prezintă sub trei forme:

1. **Angina pectorală recentă, „de novo"**, apărută în ultimele 4-8 săptămâni, ca prima criză de angină din viaţa pacientului sau ca recurenţă după o îndelungată perioadă, de luni sau ani, de absenţă a durerilor.

2. **Angina pectorală „crescendo”**, mai intensă, cu durata mai mare a crizei sau cu crize din ce în ce mai frecvente, ce apar la eforturi fizice din ce în ce mai mici, şi care obligă la o creştere substanţială a consumului de nitroglicerină, la un pacient care anterior avea angină pectorală stabilă de efort.
3. **Angina pectorală severă de repaus**, sau declanşată de eforturi minime, sau cu crize care durează mai mult de 20 minute.

La aceste categorii de bolnavi este necesară identificarea unor **condiţii din afara sistemului coronar**, care pot intensifica ischemia miocardică, generând o **angină pectorală instabilă „secundară”**. Aceşti factori sunt: febra, anemia, hipotensiunea sau hipertensiunea arterială, tahiaritmiile, tireotoxicoza sau hipoxemia de cauză respiratorie, iar corecţia sau înlăturarea lor „stabilizează” cel mai adesea angina.

O clasificare în funcţie de nouă categorii sau criterii a anginei pectorale instabile, propusă de Braunwald, este folosită în studiile ştiinţifice, dar nu şi în practica clinică (tabelul 26.1).

Tabelul 26.1.
Clasificarea anginei instabile

Severitate

Clasa I Angina „de novo”, sau accelerată, apărută în ultimele două luni, severă, cu mai mult de trei accese pe zi, sau angina cu crize mai frecvente care apar la eforturi din ce în ce mai mici, fără crize de repaus în ultimele două luni.

Clasa II Angina de repaus subacută, apărută în ultimele 4 săptămâni, fără crize în ultimele 48 ore.

Clasa III Angina de repaus acută, prezentă în ultimele 48 ore.

Circumstanţe clinice

Clasa A Angina instabilă secundară unui factor agravant extracoronarian, care accentuează ischemia miocardică (anemie, hipertensiune, tahiaritmie etc.).

Clasa B Angina instabilă primară.

Clasa C Angina instabilă postinfarct, din primele două săptămâni de evoluţie a unui infarct miocardic cert.

Intensitatea tratamentului

1. Absenţa tratamentului sau un tratament minim.
2. Terapie standard a anginei pectorale stabile cronice / doze orale convenţionale de beta blocante, nitraţi şi antagonişti ai calciului.
3. Terapie maximală, cu nitroglicerină intravenos şi cu dozele maxime tolerate de blocante beta adrenergice, nitraţi şi antagonişti ai calciului.

Scanned with OKEN Scanner

La 10-20% dintre pacienţii cu angină pectorală, absenţa tratamentului conduce în următoarele 4-6 săptămâni spre infarctul miocardic acut, dar cu tratamentul medical evoluţia spre un infarct miocardic are loc în numai 5-7% din cazuri. Riscul major de evoluţie nefavorabilă le aparţine pacienţilor cu angină „de novo" şi/sau „crescendo", mai ales dacă pe electrocardiogramă sunt prezente modificări de repolarizare, variabile de la un moment la altul, cât şi acelora la care durerea persistă sau reapare în condiţiile unui tratament intensiv şi adecvat. Aproximativ 75% dintre pacienţi au o electrocardiogramă de repaus anormală, cu subdenivelări ischemice ale segmentului ST, negativări de unde T şi, mai rar, cu supradenivelări ale segmentului ST, anomalii a căror particularitate majoră este **variabilitatea temporală**. Aceste modificări, mai ales dacă undele T negative nou-apărute în derivaţiile precordiale sunt foarte ample, sugerează leziuni vasculare severe. Necroza minimală a miocardului, documentată prin creşterea troponinelor I sau T în ser, defineşte un subset special de bolnavi, **cu iminenţă de infarct evidentă**. În contextul modificărilor electrocardiografice descrise, şi mai ales dacă durerea a apărut în repaus şi s-a prelungit peste 60 minute, creşterea CK-MB documentează apariţia unui infarct fără undă Q şi/sau fără supradenivelare de segment ST, stare spre care evoluează până la o treime dintre bolnavii spitalizaţi.

Dacă în timpul durerilor anginoase apar şi elemente clinice de insuficienţă ventriculară stângă, regurgitare mitrală tranzitorie, hipotensiune, puls alternant, pulsaţii precordiale anormale, galop atrial sau ventricular, aceste semne indică faptul că aria de miocard ischemică, aflată „la risc" de necroză este întinsă, iar pacientul necesită un tratament medicamentos maximal, sau aplicarea urgentă a unei proceduri instrumentale sau chirurgicale de revascularizare.

Obiectivele tratamentului anginei pectorale instabile sunt trei: controlul ischemiei miocardice şi al expresiei sale clinice – durerea, întreruperea evoluţiei spre infarctul miocardic şi corecţia factorilor precipitanţi (anemie, febră, tahiaritmie, hipotensiune etc.). Nitroglicerina, blocantele beta adrenergice şi unele din drogurile antagoniste ale canalelor de calciu sunt capabile să întrerupă durerea anginoasă şi să-i reducă posibilităţile de recurenţă. Intervenţiile de revascularizare pot elimina ischemia în totalitate la marea majoritate a pacienţilor, iar drogurile antiplachetare şi antitrombotice diminuează riscul de evoluţie spre un infarct miocardic.

26.2. TRATAMENTUL INIŢIAL, LA DOMICILIU, ÎN TIMPUL TRANSPORTULUI SAU ÎN SALA DE PRIMIRE A URGENŢELOR

Tratamentul anginei pectorale are loc numai în unităţile de terapie intensivă pentru coronarieni, cu pacientul monitorizat electrocardiografic şi hemodinamic dacă este cazul. Zilnic se înregistrează mai multe electrocardiograme, se efectuează la 6 ore

Scanned with OKEN Scanner

dozări de CK-MB în prima zi, cât și dozări de Troponină I sau T, se obține o radiografie toracică și se măsoară colesterolul seric, HDL-colesterolul și trigliceridele, iar LDL-colesterolul se calculează.

Pacientul păstrează un repaus strict la pat timp de cel puțin 24 ore, i se montează o perfuzie cu glucoză 5% pentru a se asigura un acces venos stabil, iar dacă este deshidratat, i se administrează cel puțin 75 ml/oră din soluția de glucoză 5%. Următoarele măsuri (**MONA**), respectiv administrarea de **morfină, oxigen, nitroglicerină** și aspirină, **pot fi practicate încă de la domiciliul pacientului sau în timpul transportului spre spital**.

Administrarea de morfină intravenos în doze mici, de 2-5 mg la fiecare 30 minute, fără a se depăși 15 mg în 3 ore, este necesară în minoritatea cazurilor la care angina persistă cu tot tratamentul medical agresiv. Dacă după 3-4 ore de tratament cu doze suficiente/maxime de blocante beta adrenergice și cu nitroglicerină administrată intravenos, morfina încă mai este necesară, este bine să se efectueze o coronarografie precoce.

Oxigenoterapia se administrează pe mască sau prin canulă nazală în timpul primelor 3-6 ore, ulterior fiind rezervată numai bolnavilor cu dispnee și/sau hipoxemie (Sa O_2 < 90%), până la stabilizarea și corecția Sa O_2.

Nitroglicerina se administrează începând cu doza de 5 μg/minut și se titrează „în sus" cu câte 5-10 μg la fiecare 5 minute, până la doza care controlează durerea și/sau dispneea, fără a coborî tensiunea arterială sistolică sub 100 mm Hg sau a crește frecvența cardiacă peste 100/minut, situație în care administrarea drogului se întrerupe sau se reduce doza.

Nitroglicerina pe cale intravenoasă este indicată ca tratament de primă intenție al anginei instabile, dar și la bolnavii cu infarct miocardic acut și întins, cu semne de insuficiență cardiacă sau cu angină persistentă ori recurentă. Pe lângă efectele sale antiischemice „clasice", **în administrare i.v. nitroglicerina este un puternic inhibitor al agregării plachetare și al depunerii de trombină la suprafața plăcilor de aterom fisurate**. De obicei, durata perfuziei este de 24-48 ore, după care se poate continua cu administrarea orală de nitrați. Prin dizolvarea unei fiole de 5 mg nitroglicerină în 250 ml glucoză 5% se obține o diluție la care fiecare picătură standard de perfuzie conține 1 μg substanță activă. Dacă la domiciliu sau în timpul transportului nitroglicerina nu poate fi administrată în perfuzie, durerea anginoasă poate fi combătută și cu câte un comprimat de 0,5 mg nitroglicerină sublingual la fiecare 5 minute.

Nitroglicerina trebuie evitată în cazurile cu tensiune arterială sistolică mai mică de 90 mm Hg (poate fi administrată doar după corectarea hipotensiunii cu dopamină ± dobutamină), în cazurile cu bradicardie < 50/minut sau cu tahicardie > 120-130/minut, la bolnavii suspectați de infarct miocardic ventricular drept sau dacă pacienții au utilizat Viagra în ultimele 24 ore, asocierea acestor două droguri

Scanned with OKEN Scanner

având risc de hipotensiune severă şi refractară la agenţii presori. Administrarea nitroglicerinei este contraindicată şi în stările hipovolemice, în hipertensiunea intracraniană şi în glaucomul cu unghi închis sau cu hipertensiune arterială intraoculară severă, în tamponada cardiacă, pericardita constrictivă, cardiomiopatia hipertrofică obstructivă şi stenoza aortică sau mitrală severă, situaţii în care scăderea întoarcerii venoase reduce debitul cardiac şi poate precipita prăbuşirea tensiunii arteriale.

Întrucât pe cale intravenoasă nitroglicerina este un drog vasodilatator puternic (dozele mici produc vasodilataţie venoasă, iar cele mari şi vasodilataţie arterială), administrarea sa necesită o urmărire clinică atentă, avându-se în vedere că tensiunea arterială diastolică minimă la care se asigură o perfuzie coronariană adecvată este de 60 mm Hg, iar la bolnavii cu infarct miocardic acut presiunea capilară pulmonară trebuie menţinută la valori de cel mult 15-18 mm Hg. Perfuzia trebuie efectuată cu tuburi de polietilenă, întrucât sistemele de perfuzie din policlorură de vinil pot adsorbi până la 80% din nitroglicerină, în primele două ore de utilizare atingându-se limita de saturaţie a acestui proces de adsorbţie. De aceea, dacă se folosesc sisteme de perfuzie confecţionate din policlorură de vinil, după două ore poate fi necesară reducerea dozei. Prelungirea excesivă a perfuziei cu nitroglicerină produce methemoglobinemie.

Continuarea perfuziei cu nitroglicerină după 24-48 ore se justifică numai în cazurile cu durere anginoasă recurentă sau cu stază pulmonară persistentă. Se vor avea în vedere întreruperi sau reduceri ale debitului în perioadele de ameliorare, pentru a se preîntâmpina instalarea toleranţei.

Aspirina în doza iniţială de 300-500 mg inhibă agregarea plachetară şi reduce riscul de infarct miocardic şi mortalitatea; doza zilnică ulterioară coboară la 70-160 mg/zi. Ticlopidina în doza de 250 mg × 2/zi şi clopidogrel în doza de 75 mg × 1/zi (cu un profil de siguranţă mai bun şi o instalare a acţiunii mai rapidă decât ticlopidina) pot înlocui aspirina în cazurile cu contraindicaţii sau riscuri ale administrării acidului acetilsalicilic. **Tratamentul cu aspirină şi ticlopidină sau clopidogrel este obligatoriu în primele 6-8 săptămâni după inserţia de stenturi,** pentru prevenirea ocluziei trombotice a acestora.

Statinele, şi îndeosebi acelea cu acţiune hipolipemiantă majoră (simvastatina sau atorvastatina în doza de 10-20 mg/zi), **sunt recomandate încă din prima zi de tratament, ca măsură rutinieră de ameliorare a disfuncţiei endoteliale**, „ţinta" terapiei fiind scăderea sub 100 mg% a LDL-colesterolului.

26.3. TRATAMENTUL ÎN SPITAL

În spital se aplică măsurile terapeutice descrise anterior tuturor pacienţilor cu angină pectorală instabilă, dacă ele nu au fost implementate la domiciliu sau în timpul transportului spre unitatea de terapie intensivă a coronarienilor, tratamentul continuându-se şi completându-se în conformitate cu schema ce urmează.

Scanned with OKEN Scanner

Blocantele beta adrenergice. La perfuzia cu nitroglicerină se asociază în mod obligatoriu, dacă nu există contraindicaţii, un **beta blocant** oral, propranolol 40-80 mg la fiecare 6 ore sau metoprolol 50-100 mg la fiecare 8 ore. **Administrarea lentă intravenoasă a unui bolus de 5-10 mg propranolol în 5-20 minute, înainte de prima doză orală, evită prima trecere hepatică şi grăbeşte instalarea blocadei beta adrenergice.** Beta blocantele cu o mai bună biodisponibilitate, metoprolol sau atenolol tind să înlocuiască în prezent propranololul în tratamentul sindroamelor coronariene acute. Cu ele se urmăreşte reducerea frecvenţei cardiace la 50-60/minut sau la valori şi mai scăzute, dacă bradicardia sinusală este asimptomatică. Când tensiunea arterială coboară sub 95 mm Hg sau dacă pulsul scade la 45/minut se măreşte intervalul între prize.

Diltiazemul. În cazurile cu contraindicaţii sau cu efecte secundare intolerabile, beta blocantele se înlocuiesc cu diltiazem în doza zilnică de 240-360 mg/zi, divizată în 3-4 prize. Diltiazemul se foloseşte şi ca medicaţie de primă intenţie în cazurile la care se suspectează existenţa anginei vasospastice.

Amlodipina. În situaţia că durerea anginoasă nu este complet controlată, asocierea între nitroglicerină şi blocantul beta adrenergic trebuie completată cu **amlodipină**, în doză de 5-10 mg/zi. Acest drog are un efect inotrop negativ mai redus decât restul antagoniştilor canalelor de calciu, posedă un bun profil de siguranţă la pacienţii cu insuficienţă cardiacă şi este în măsură să reducă riscul de spitalizare pentru angina severă cu 35% şi necesitatea intervenţiilor de revascularizare cu 46%.

Anticoagularea cu heparină nativă sau cu heparine cu greutate moleculară mică este o măsură de tratament specifică în angina pectorală instabilă, întrucât în asociere cu aspirina, heparinoterapia reduce riscul de evoluţie spre infarct miocardic acut sau riscul de moarte subită. Heparina nativă sau nefracţionată se administrează într-un bolus iniţial de 70-80 U.I./kg, urmat de o perfuzie continuă cu debitul de 15-18 U.I./kg/oră, sub controlul timpului parţial de tromboplastină activat, măsurat din 6 în 6 ore, care trebuie menţinut la un nivel terapeutic de 1,5-2 ori valoarea de control, respectiv de 50-70 secunde, sau a timpului activat de coagulare (ACT) al cărui domeniu terapeutic este de 250-300 secunde. **Heparinele cu greutate moleculară mică sunt cel puţin la fel de eficiente, dacă nu superioare faţă de heparina nefracţionată**, având avantajul unei mari simplităţi şi comodităţi de administrare, posibilitatea de iniţiere a terapiei la domiciliu (doze fixe, pe cale subcutană, de cel mult două ori pe zi, fără controale de laborator ale coagulării) şi o siguranţă terapeutică superioară (riscuri hemoragice şi trombocitopenice mai reduse). Posologia lor este pentru enoxaparin 1 mg/kg × 2/zi, pentru nadroparin 86 U.I./kg × 2/zi, iar pentru dalteparin 120 U.I./kg/zi.

Deşi asocierea aspirinei cu heparinele cu greutate moleculară mică creşte uşor frecvenţa complicaţiilor hemoragice, terapia combinată este mai eficace decât aceea

Scanned with OKEN Scanner

cu fiecare dintre cele două droguri în parte, întrucât se blochează fenomenul de rebound al ischemiei din primele 1-3 zile de la oprirea administrării heparinei, care apare ca urmare a unei stări pasagere de hipercoagulabilitate reacţională. În prezent, **combinaţia între aspirină şi dalteparină sau enoxaparină a devenit o procedură standard, de rutină, în tratamentul tuturor cazurilor de angină pectorală instabilă fără contraindicaţii.** Tratamentul anticoagulant cu heparină se efectuează minimum 5-7 zile, în aşteptarea posibilităţii de recurenţă a ischemiei, sau până la efectuarea coronarografiei şi/sau a unei intervenţii percutane coronariene. Intervenţia percutană coronară efectuată pe fondul anticoagulării cu heparină nativă sau cu greutate moleculară mică poate reduce riscul de rebound al ischemiei de după întreruperea administrării heparinelor.

Continuarea terapiei anticoagulante pe cale orală, cu o intensitate moderată (INR = 2-2,5) şi în asociere cu aspirină timp de 3 luni de la debutul anginei instabile reduce incidenţa evenimentelor coronariene adverse (deces, infarct, recurenţa anginei, recurenţa infarctului) cu mai multă eficienţă decât tratamentul exclusiv cu aspirină, dar dublează proporţia accidentelor hemoragice.

26.4. STRATIFICAREA PROGNOSTICĂ LA INTERNARE

După internarea în unitatea de terapie intensivă a coronarienilor, în paralel cu suplimentarea măsurilor terapeutice descrise anterior se evaluează imediat riscul, efectuându-se **o primă stratificare prognostică** a pacienţilor, care **are ca scop selecţia cazurilor cu indicaţii pentru tratamentul cu inhibitori ai receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa sau/şi de revascularizare urgentă.**

Criteriile de risc crescut, care recomandă administarea inhibitorilor de receptori IIb/IIIa şi/sau revascularizarea de urgenţă sunt durerea persistentă, refractară la tratamentul antiischemic maximal, sau recurentă sub acest tratament, vârsta peste 70 de ani, antecedentele de infarct miocardic sau de angină pectorală instabilă, diabetul zaharat, hipertensiunea arterială, hipercolesterolemia, fibrilaţia atrială, cardiomegalia, fluctuaţia modificărilor ischemice ale repolarizării (subdenivelare/supradenivelare de segment ST sau negativare a undei T cu amplitudini variabile de la un moment la altul), care atestă variaţii în intensitatea ischemiei miocardice ce depind de mărimea şi poziţia trombului plachetar în artera cu leziune critică, semnele clinice şi ecocardiografice de insuficienţă cardiacă de regurgitare mitrală sau de disfuncţie ventriculară stângă, hipotensiunea arterială, precum şi evoluţia cantitativă a markerilor de leziune celulară, cel mai relevant fiind nivelul seric crescut al troponinei I sau T, care are o bună corelaţie cu şansa de deces sau de infarct miocardic acut. La asemenea pacienţi este necesară administrarea de abciximab, tirofiban sau eptifibatide şi efectuarea imediată sau în următoarele 24 ore a coronarografiei.

Scanned with OKEN Scanner

26.5. STRATIFICAREA PROGNOSTICĂ INTERMEDIARĂ (la 12-24 ore)

Toţi pacienţii, indiferent de gradul de risc iniţial, cât şi de rezultatele terapiei, se reevaluează după primele 12-24 ore de spitalizare, cu ajutorul aceloraşi criterii. Cazurile cu risc iniţial redus, care se menţin în această categorie, continuă tratamentul convenţional neinvaziv. Cazurilor cu risc iniţial crescut care continuă să evolueze nefavorabil şi acelora cu risc iniţial redus care s-au agravat între timp li se administrează blocanţi ai receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa, sub protecţia cărora se efectuează coronarografia urmată, în funcţie de situaţie, de revascularizarea coronară prin una dintre metodele disponibile. Maximul de beneficiu al terapiei se obţine în cazurile la care intervenţiile percutane coronare se efectuează precoce, în primele ore de spitalizare, simultan cu administrarea de inhibitori ai receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa.

Inhibitorii receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa administraţi în perfuzie cu durata de 24-72 ore şi în asociere cu aspirina şi heparina la bolnavii supuşi intervenţiilor coronare percutane de urgenţă reduc mortalitatea periprocedurală prin ocluzie vasculară acută sau tromboză de stent, cât şi rata de infarctizare, de recurenţă a ischemiei sau necesităţile de revascularizare chirurgicală urgentă. Pentru o cât mai completă exploatare a beneficiilor acestei terapii costisitoare, ea trebuie rezervată cazurilor cu riscul cel mai crescut, exprimat prin durere recurentă, subdenivelare de segment ST şi troponină pozitivă, cazuri la care intenţia medicului, de efectuare a unei intervenţii percutane coronare de revascularizare, este clar conturată, la fel ca şi acceptiunea pacienţilor.

26.6. CORONAROGRAFIA ŞI INTERVENŢIILE DE REVASCULARIZARE MIOCARDICĂ ÎN ANGINA PECTORALĂ INSTABILĂ

Informaţiile obţinute prin cateterism cardiac la bolnavii cu angină pectorală instabilă definesc topografia, extinderea şi stabilitatea plăcilor aterosclerotice, gradul de severitate al stenozelor, coexistenţa ocluziilor coronariene complete, starea valvelor cardiace şi funcţia ventriculară stângă. Ele servesc la stratificarea prognostică şi la alegerea strategiei celei mai adecvate de revascularizare. De aceea, **efectuarea lor nu se justifică în cazurile care nu acceptă o intervenţie de revascularizare sau la pacienţii cu boli asociate grave, care contraindică un asemenea demers terapeutic.** Indicaţiile pentru angiografie coronară sunt prezentate în tabelul 26.2.

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul 26.2.
Indicaţiile coronarografiei în angina pectorală instabilă

- Suspiciunea unei leziuni de trunchi principal.
- Două episoade ischemice mai lungi de 5 minute.
- Un episod dureros cu durata peste 20 minute.
- Subdenivelarea ST ≥ 1 mm sau negativarea undei T sub heparinoterapie.
- Subdenivelarea ST > 2 mm.
- Angina cu edem pulmonar, regurgitare mitrală, insuficienţă cardiacă sau hipotensiune.
- Angioplastie în urmă cu 6 luni sau chirurgie de revascularizare miocardică.
- Aritmii ventriculare semnificative.
- Disfuncţie ventriculară stângă.
- Test de efort cu criterii de severitate în afara perioadei acute.
- Simptome atipice care cer confirmarea sau excluderea diagnosticului de angină instabilă.
- Rezistenţa sau recurenţa durerii sub tratament antianginos maximal.

Distribuţia leziunilor semnificative ale arterelor coronare, cu un diametru al stenozei > 50% din lumenul vascular, la pacienţii cu angină instabilă este prezentată în tabelul 26.3.

Tabelul 26.3.
Topografia stenozelor coronare la bolnavii cu angină pectorală instabilă

Număr de vase afectate	%
0	9-19
1	26-38
2	29
3	15-37
Trunchi principal	10

Caracteristică pentru angina pectorală instabilă este prezenţa obişnuită a leziunilor ulcerate, cu trombi sau cu anatomie complexă, aceste aspecte fiind mult mai rar întâlnite în forma stabilă a anginei pectorale.

Mortalitatea la 2 ani a pacienţilor este de 3% pentru leziunea univasculară, de 5% pentru leziunile bivasculare şi de 11% pentru leziunile trivasculare, iar leziuni cu risc crescut sunt considerate stenozele de trunchi principal, leziunile trivasculare şi cele bivasculare în care este afectată artera descendentă anterioară în porţiunea sa proximală, în amonte de prima perforantă septală.

Alegerea momentului pentru efectuarea coronarografiei este influenţată de criteriile neinvazive de prognostic şi de resursele economice existente. Efectuarea precoce a coronarografiei numai în cazurile cu criterii de prognostic nefavorabil, care nu se ameliorează în primele 12-24 ore de tratament şi

Scanned with OKEN Scanner

amânarea investigaţiei după stabilizarea anginei, dacă la testele de efort apar elemente de severitate, la restul bolnavilor este o conduită raţională şi eficientă din punct de vedere economic.

La bolnavii cu deteriorare hemodinamică severă, coronarografia se efectuează sub protecţia contrapulsaţiei aortice cu balon.

Ca şi în angina pectorală stabilă, beneficiile maxime ale revascularizării chirurgicale apar la bolnavii cu leziuni de trunchi principal, cu boală trivasculară, sau cu leziuni bivasculare care afectează porţiunea proximală a arterei descendente anterioare, în rezolvarea cărora rezultatele chirurgicale sunt superioare acelora obţinute prin intervenţii percutane coronariene. Revascularizarea chirurgicală suprimă durerea şi prelungeşte durata vieţii în cvasitotalitatea acestor cazuri, dar nu previne evoluţia spre infarct miocardic acut.

În angina pectorală instabilă, intervenţiile percutane coronare se adresează leziunilor univasculare sau bivasculare, iar rata de succes a angioplastiei cu sau fără implantare de stent depăşeşte 90%, definiţia acceptată a succesului fiind absenţa complicaţiilor periprocedurale şi o stenoză reziduală nesemnificativă a vasului-ţintă. Utilizarea stenturilor şi a inhibitorilor receptorilor glicoproteinici IIb/IIIa a făcut ca eficacitatea intervenţiilor percutane să o depăşească pe aceea a tratamentului medicamentos conservator, sub aspectul suprimării durerii şi a ischemiei miocardice. Faţă de revascularizarea chirurgicală, intervenţiile percutane au avantajul comodităţii mai mari pentru bolnavi, al unei durate de spitalizare mai scurte, de numai 5-7 zile, al unui cost iniţial mai redus şi au o eficienţă similară în controlul durerii. Intervenţiile percutane nu prelungesc durata vieţii şi sunt grevate de riscul imediat al ocluziei vasculare acute în 2-3% din cazuri sau de restenoza tardivă care apare de obicei în primele 6 luni la 30-40% dintre pacienţi.

26.7. EVALUAREA PROGNOSTICĂ FINALĂ

Se efectuează înainte de externare, având ca scop identificarea cazurilor cu ischemie şi disfuncţie ventriculară stângă reziduală, cât şi a pacienţilor cu risc de moarte subită, cu ajutorul testului de efort electrocardiografic sau combinat cu ecocardiografia, ori cu scintigrafia miocardică şi cu angiocardiografia nucleară, cât şi prin înregistrări de potenţiale tardive şi monitorizare Holter. Testul de efort submaximal poate fi efectuat cu prudenţă la toţi pacienţii care în urma tratamentului sunt asimptomatici de cel puţin 48 ore.

26.8. PROGNOSTICUL ANGINEI PECTORALE INSTABILE

În urmă cu 20 de ani, riscul absolut de moarte sau de infarct miocardic era de 5-10% în prima săptămână de spitalizare, şi de încă 20% în următoarele 6-12 luni.

Scanned with OKEN Scanner

Introducerea tratamentului cu aspirină a redus aceste cifre la jumătate, iar tratamentul actual cu aspirină, heparine şi blocanţi ai receptorilor glicoproteinici ai plachetelor IIb/IIIa a coborât riscul de deces sau de infarct la 2-4% în faza acută a anginei instabile. Cu toate acestea, în anul ce urmează, 10-15% dintre pacienţi dezvoltă un infarct miocardic fatal sau nonfatal, iar 20-30% necesită o intervenţie de revascularizare. Riscul de evenimente adverse, maxim în prime 3-6 luni de la stabilizarea anginei, poate fi redus printr-un tratament de lungă durată cu aspirină, statine, blocante beta adrenergice şi cu inhibitori ai enzimei de conversie la pacienţii cu disfuncţie ventriculară stângă. Diltiazemul poate înlocui blocantele beta adrenergice în cazurile cu contraindicaţii şi s-a demonstrat că la bolnavii cu infarct fără undă Q acest drog reduce rata reinfarctizării. Cu toate acestea, reducerea cea mai consistentă a riscului de recurenţă a ischemiei, de reinternare în spital sau de noi evenimente coronariene survine după succesul procedurilor de revascularizare. **În tratamentul anginei pectorale, administrarea de trombolitice nu este raţională, prognosticul fiind influenţat în mod advers de aceste droguri. Administrarea îndelungată a anticoagulantelor orale este lipsită de beneficii, atât la bolnavii trataţi conservator, cât şi la cei revascularizaţi prin intervenţii percutane coronare, la care profilaxia reocluziei prin tromboză se efectuează optim cu medicaţie antiplachetară.**

26.9. RECOMANDĂRI TERAPEUTICE PE TERMEN LUNG DUPĂ SPITALIZARE

Tratamentul la domiciliu al pacienţilor externaţi după stabilizarea anginei este asemănător cu tratamentul pe termen lung al anginei pectorale stabile şi are ca obiective ameliorarea prognosticului vital, controlul manifestărilor ischemice şi controlul factorilor de risc major, hipertensiune arterială, fumat, hipercolesterolemie şi diabet zaharat. Selecţia medicaţiei se realizează în funcţie de tabloul clinic şi de evoluţia din timpul spitalizării, de factorii de risc, de modul în care a fost tolerată medicaţia şi de eventualele proceduri de revascularizare care au fost practicate. Elementele de bază ale terapiei se reunesc în formula **ABCDE** (Aspirina şi antianginoase, **B**eta blocante, tensiune arterială, **C**olesterol, ţigarete, **D**ietă, diabet, **E**ducaţie, efort).

Profilaxia decesului şi a infarctului miocardic recurge la aspirină (75-325 mg/zi) sau clopidogrel 75 mg/zi la bolnavi cu contraindicaţii pentru aspirină, la blocante beta adrenergice, dacă nu există contraindicaţii, la dietă şi medicaţie normolipemiantă având ca ţintă reducerea nivelului plasmatic de LDL-colesterol sub 100 mg/zi şi la inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, dacă fracţia de ejecţie este sub 0,40 sau tensiunea arterială depăşeşte 130/85 mm Hg, cât şi la pacienţii diabetici.

Tratamentul antianginos cu nitroglicerină sublingual până la 3 comprimate de 0,5 mg administrată din 5 în 5 minute în criză sau cu verapamil, diltiazem şi

Scanned with OKEN Scanner

dihidropiridine cu acțiune prelungită poate a fi continuat la bolnavii care se reîntorc la starea de angină pectorală stabilă. În acest context, antagoniștii calciului se recomandă atunci când blocantele beta adrenergice și nitrații retard nu realizează controlul optim al anginei stabile sau dacă beta blocantele nu pot fi utilizate din cauza efectelor secundare ori a contraindicațiilor. Anticoagularea orală de mică intensitate cu antivitamine K poate fi utilă, dar **este din ce în ce mai puțin utilizată, fiind recomandată de obicei pe o durată limitată sau dacă se asociază condiții sau afecțiuni tromboemboligene.**

26.10. ANGINA PECTORALĂ PRINZMETAL

Definiție

Este o formă particulară de angină pectorală, care a fost descrisă de Myron Prinzmetal în 1959, caracterizată prin apariția în repaus a durerii, în afara unui efort sau a unui stres emoțional, fără o creștere a frecvenței cardiace și/sau a tensiunii arteriale înainte de apariția durerii. Are tendința de evoluție spre infarctul miocardic acut și se asociază frecvent cu aritmii ventriculare severe, potențial fatale.

Cauza obișnuită a anginei este reducerea brutală dar reversibilă a fluxului sanguin coronarian ca urmare a ocluziei vasospastice totale sau subtotale a unei artere coronare mari, „de conductanță", spasmul coronar având caracter focal sau extinzându-se pe toată lungimea traiectului arterial. El poate surveni atât pe o arteră coronară normală, cât și pe o arteră cu o stenoză semnificativă sau nesemnificativă.

Clinic, criza de angină apare în repaus, adeseori „cu un orar fix", între orele 0 și 8, în timpul somnului; este intensă și poate fi prelungită sau repetitivă, dar cedează la administrarea sublinguală de nitroglicerină sau nifedipină 10 mg. Bolnavul este uneori un mare fumător, cu manifestări spastice multiple: astm bronșic la aspirină, fenomen Raynaud, migrenă.

Electrocardiograma efectuată în timpul crizei este esențială pentru confirmarea diagnosticului. Ea relevă un aspect asemănător cu acela din infarctul miocardic acut: o supradenivelare majoră a segmentului ST, creșterea amplitudinii undei R și înglobarea undei T în segmentul ST, cu aspect de **„mare undă monofazică"**, într-un grup de derivații electrocardiografice corespunzătoare topografiei miocardului irigat de artera închisă prin vasospasm. Spre deosebire de infarctul miocardic acut, liza spasmului coronar cu ajutorul nitroglicerinei sau al nifedipinei în administrare sublinguală este urmată de completa reversie a electrocardiogramei, care își reia aspectul obișnuit din afara crizei. La instalarea sau la liza spasmului pot apărea **aritmii prin ischemie sau reperfuzie**: blocuri atrioventriculare, extrasistole ventriculare, tahicardie sau fibrilație ventriculară, cu risc de moarte subită.

Scanned with OKEN Scanner

Uneori, modificările electrocardiografice din criza anginoasă constau în subdenivelarea segmentului ST şi negativarea undei T sau în pseudonormalizarea unei unde T iniţial negative. Aceste aspecte au caracter variabil şi exprimă grade diferite de severitate a spasmului coronarian. Astfel, ocluzia completă produce ischemie trasmurală şi o mare undă monofazică tipică, dar subdenivelarea segmentului ST este expresia spasmului subocluziv sau a intervenţiei circulaţiei colaterale care alimentează teritoriul irigat de vasul spastic, condiţii în care are loc o ischemie nontransmurală, predominant subendocardică şi mai puţin severă.

Undele T negative ample apar după spasme prelungite şi se datorează lezării miocardului prin infarct miocardic non Q rudimentar, iar pseudonormalizarea lor în timpul crizei anginoase indică existenţa ischemiei trasmurale.

La majoritatea pacienţilor, numeroase episoade de ocluzie prin spasm coronarian se manifestă numai prin modificări electrocardiografice de ischemie silenţioasă transmurală, durerea fiind absentă.

Demonstrarea spasmului coronar o realizează testul cu maleat de ergometrină, administrată în doze crescânde de la 0,05 mg la 0,4 mg, care este sensibil şi specific. Cu cât doza necesară pentru producerea anginei şi a modificărilor electrocardiografice sau angiografice este mai mică, cu atât frecvenţa şi severitatea atacurilor anginoase este mai mare. Hiperventilaţia este un alt mijloc, mai puţin sensibil şi specific, de producere a vasospasmului. Monitorizarea Holter evidenţiază modificările electrocardiografice din timpul durerii, episoadele nedureroase de supradenivelare sau subdenivelare majoră a segmentului ST şi evaluează efectele terapiei.

Tratamentul anginei vasospastice cuprinde următoarele măsuri:

- Încetarea fumatului.
- Întreruperea crizei de angină cu nitroglicerină sau cu nifedipină sublingual.
- Prevenirea vasospasmului cu antagonişti ai canalelor de calciu în eventuală asociere cu nitraţi retard. **Eficacitatea nifedipinei, a verapamilului şi a diltiazemului este egală. În formele refractare, asocierea dihidropiridinelor cu verapamil sau diltiazem poate da rezultate.**
- Administrarea de prazosin în doză de 1-10 mg/zi, care blochează receptorii alfa-1 postsinaptici; este utilă la hipertensivii cu angină vasospastică.
- Dozele mari de aspirină trebuie evitate; inhibă producerea de prostaglandină I_2 cu acţiune coronarodilatatoare.
- Blocantele beta adrenergice produc un răspuns variabil în această formă de angină: pacienţii cu obstrucţii ateromatoase au o reducere a crizelor de angor la efort, dar cei fără leziuni coronariene îşi pot agrava angina prin lipsa de antagonizare a stimulării alfa-vasoconstrictoare de către stimularea beta-vasodilatatoare. De aceea se vor administra numai în asociere cu nitraţi retard sau cu nifedipină, şi cu prudenţă.

Scanned with OKEN Scanner

- Administrarea intravenoasă lentă de sulfat de magneziu suprimă sau previne vasospasmul coronarian, magneziul fiind un antagonist natural al calciului.

Mai mult de o treime din bolnavii cu angină Prinzmetal au artere coronare normale sau nesemnificativ stenozate. La aceştia angina evoluează ciclic, perioade cu accese frecvente alternând cu perioade asimptomatice. La astfel de bolnavi, administrarea antagoniştilor canalelor de calciu determină cel mai adesea remisiuni complete sau de durată, iar incidenţa infarctului miocardic acut, a aritmiilor ventriculare maligne sau a morţii subite în acest grup este neglijabilă. Două treimi din bolnavi au leziuni severe şi proximale ale vaselor mari, iar spasmul survine de obicei la circa un centimetru sub stenoze. Aceştia au un risc crescut de evoluţie spre infarct miocardic acut sau de moarte subită şi necesită intervenţii de revascularizare, completate cu denervarea simpatică prin plexectomie. Sincopa şi moartea subită disritmică caracterizează bolnavii cu ischemie severă şi prevenirea lor este posibilă numai prin controlul medicamentos eficace al fenomenului vasospastic.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 27

TRATAMENTUL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT NECOMPLICAT

George I.M. Georgescu

27.1. DEFINIŢIE, ASPECTE GENERALE

Infarctul miocardic acut este cauza majoră a mortalităţii cardiovasculare generale în ţările dezvoltate. Mortalitatea generală a bolii este de 35%, iar 25-50% din numărul deceselor sunt morţi subite produse înainte de sosirea la spital. Lor li se adaugă încă 10-15% decese produse în timpul spitalizării, iar în primul an de la eveniment mai decedează încă 15-20% dintre supravieţuitorii perioadei acute.

Cauza directă cea mai obişnuită a infarctului miocardic acut este ocluzia trombotică acută a unei artere coronare subepicardice mari. După 30 minute de la ocluzia coronară totală se instalează necroza miocardică. Ea progresează şi devine completă în următoarele 6-12 ore. Ischemia miocardică acută şi extensivă are ca rezultate instabilitatea electrică generatoare de aritmii ventriculare maligne, adeseori letale, reducerea cantităţii de miocard contractil urmată de disfuncţia sistolică a ventriculilor şi remodelarea cavităţii ventriculare stângi, care se poate termina cu ruptura cardiacă.

Definirea infarctului miocardic acut, în curs de instalare, sau recent, văzut în primele 6-7 zile de evoluţie, se bazează pe criteriile enunţate în cele ce urmează.

1. Creşterea nivelului seric al troponinei I sau T, sau a creatinfosfokinazei MB, ca markeri biochimici ai necrozei miocardice, asociată cu cel puţin una din următoarele modificări:
   - simptome ischemice;
   - apariţia de unde Q patologice pe electrocardiogramă;

- subdenivelarea sau supradenivelarea „ischemică" a segmentului ST pe electrocardiogramă;
- o intervenţie coronară recentă.

2. Evidenţierea de leziuni caracteristice prin examenul anatomopatologic.

Infarctul miocardic vechi, în curs de vindecare (zilele 7-28) sau cicatrizat (după a 29-a zi) se defineşte prin cel puţin una din următoarele modificări:

1. Apariţia de unde Q patologice noi pe electrocardiograme repetate.
2. Constatarea anatomică a cicatricei imature de infarct sau a unei zone de necroză miocardică în curs de cicatrizare avansată.

Au semnificaţie de undă Q patologică undele Q prezente în derivaţiile V_{1-3} sau undele Q din derivaţiile I, II, aVL, aVF, V_{4-6}, dacă acestea din urmă au o durată mai mare sau egală cu 0,03 secunde şi o amplitudine mai mare sau egală cu 1mm; undele Q trebuie să fie prezente în cel puţin două derivaţii electrocardiografice adiacente. Criteriile de diagnostic menţionate nu operează în cazurile cu blocuri de ramură, hipertrofie ventriculară, sindrom de preexcitaţie sau ritm ventricular stimulat.

Unica terapie etiologică raţională a infarctului miocardic acut este restabilirea urgentă a permeabilităţii arterei coronare afectate, cu ajutorul trombolizei sau al angioplastiei primare cu balon şi în fereastra de timp a primelor 6-12 ore, perioadă în care necroza miocardului nu a devenit completă.

Acţiunile terapeutice care reduc mortalitatea bolii sunt tromboliza sau dezobstrucţia instrumentală a arterei coronare „vinovate", administrarea de aspirină care potenţează efectul terapiei trombolitice, prevenţia şi controlul cu lidocaină a aritmiilor ventriculare severe, defibrilarea promptă a fibrilaţiei ventriculare, inclusiv la domiciliu sau în timpul transportului spre spital, calmarea durerii cu opiacee şi cu blocante beta adrenergice şi administrarea de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, care previne remodelarea cardiacă şi instalarea insuficienţei ventriculare stângi.

27.2. ANATOMIE PATOLOGICĂ

Cauzele frecvente ale obstrucţiei coronare sunt placa de aterom complicată cu tromboză, embolia coronară şi/sau spasmul prelungit al unei artere coronare mari, de conductanţă, situate subepicardic. Tromboza coronară are ca suport placa de aterom instabilă, cu disrupţie a endoteliului, iar trombul roşu fibrinohematic este identificat prin coronarografie sau angioscopie coronară efectuată în primele 24 ore de la debutul durerii la 80-90% dintre cazurile de infarct. De multe ori placa de aterom instabilă nu generează „per se" o obstrucţie coronariană semnificativă, iar aceasta apare numai după apoziţia trombozei coronare. Când ocluzia arterei coronare se datorează unei plăci de aterom voluminoase, care a crescut progresiv şi într-o perioadă de timp mai îndelungată, consecinţele necrozei sunt mai limitate din

Scanned with OKEN Scanner

cauza protecţiei conferite de vasele colaterale, dezvoltate sub influenţa stimulului reprezentat de ischemia cronică.

Factorii anatomici importanţi pentru evoluţia clinică, pentru supravieţuirea imediată şi pentru prognosticul pe termen lung sunt următorii:

- sediul leziunii arteriale; cu cât este mai proximal, cu atât mai întinsă este şi aria de miocard supusă riscului de necroză;
- viteza de instalare a obstrucţiei vasculare; cu cât obstrucţia se dezvoltă mai rapid, cu atât este mai sărac fluxul coronarian prin circulaţia colaterală;
- mărimea fluxului coronarian colateral; cu cât este mai abundent fluxul colateral, cu atât mai puţin întinsă este necroza miocardică.

Evoluţia necrozei are loc în mod progresiv, în timpul primelor 6-12 ore de la debutul ocluziei coronare, expresia sa clinică fiind durerea persistentă sau recurentă. Progresiunea în spaţiu a necrozei are loc de la endocard spre epicard, iar în suprafaţă necroza se extinde „în pată de ulei", de la un centru constituit din miocard cu leziuni ireversibile, către o periferie conţinând un amestec de celule viabile şi funcţionale, cu celule necrozate şi cu celule viabile, dar disfuncţionale prin ischemie.

Modalităţile de evoluţie ale zonei de infarct sunt expansiunea, extinderea, anevrismul sau pseudoanevrismul. **Expansiunea** apare aproape exclusiv în infarctele miocardice cu topografie anterioară şi constă în modificarea geometrică a zonei de infarct, care îşi măreşte suprafaţa şi se subţiază. Remodelarea prin expansiune a cavităţii ventriculare stângi are ca efecte transformarea acesteia din elipsoid în sferă, cât şi creşterea razei. Rezultă mărirea tensiunii parietale şi creşterea consumului de oxigen în segmentele parietale neafectate de infarct, care dezvoltă contracţii hiperkinetice compensatorii. Dacă irigarea acestor segmente se face prin artere cu stenoze semnificative, expansiunii îi poate urma în scurt timp recurenţa anginei şi deteriorarea globală a contractilităţii ventriculare. **Extinderea** infarctului se datorează apariţiei unor noi zone de necroză, adiacente la cea preexistentă şi are loc în primele 3-4 săptămâni de la instalarea infarctului miocardic iniţial. **Anevrismul** este o sechelă tardivă a expansiunii infarctului miocardic acut, care se transformă într-o pungă fibroasă, locuită sau nu de un tromb; ea modifică conturul cardiac şi proemină diskinetic în afara acestuia în timpul sistolei. **Pseudoanevrismul** este un mic anevrism fisurat într-un pericard fibros şi simfizat la marginile fisurii.

27.3. POZIŢIA INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT ÎN CADRUL SINDROAMELOR CORONARIENE ACUTE

La debut, numeroase cazuri de infarct miocardic acut nu pot fi ferm diferenţiate de angina pectorală instabilă. De aceea, a fost dezvoltat conceptul de **sindrom coronarian acut**, ca termen operaţional care acoperă întreaga constelaţie de simptome compatibile cu ischemia miocardică acută, incluzând angina pectorală instabilă,

Scanned with OKEN Scanner

infarctul miocardic cu sau fără supradenivelare de segment ST și infarctul miocardic cu sau fără undă Q pe electrocardiogramă. Delimitarea între aceste entități este mult ajutată de dozarea **markerilor biochimici serici ai necrozei**, dintre care mioglobina, troponinele cardiace I și T și creatinfosfokinaza MB sunt cei mai importanți.

Deși nespecifică, **dozarea mioglobinei este valoroasă în excluderea necrozei miocardice**, dacă la 4-6 ore de la debutul tabloului clinic nivelul său seric rămâne scăzut și invariabil. În această perioadă timpurie, apariția în ser și creșterea nivelului seric al **troponinei I**, foarte sensibilă și specifică pentru necroza miocardică și/sau a **troponinei T**, la fel de sensibilă, dar mai puțin specifică pentru miocitoliza cardiacă se întâlnește la 30-40% dintre pacienții cu angină pectorală instabilă, în contrast cu valori normale ale creatinfosfokinazei MB și are ca substrat necroza unei cantități minime de miocard, care nu poate fi calificată drept infarct miocardic acut. Dimpotrivă, în infarctul miocardic în curs de instalare creșterea nivelului seric al creatinfosfokinazei MB are loc precoce, înaintea creșterii nivelului troponinelor în ser și ca urmare a necrozării unei cantități substanțiale de mușchi cardiac. Creșterea nivelului seric al acestei enzime în primele 6 ore de evoluție clinică, și înainte de creșterea nivelului seric al troponinelor I și T, delimitează granița biochimică dintre angina instabilă și infarctul miocardic în curs de constituire.

La debutul sindromului coronarian acut electrocardiograma poate evidenția supradenivelări sau subdenivelări „ischemice" ale segmentului ST. Majoritatea pacienților cu supradenivelare a segmentului ST dezvoltă în intervalul de timp ce urmează un infarct miocardic acut cu unde Q noi, restul pacienților, puțini la număr evoluând spre un infarct miocardic acut fără undă Q. Dintre pacienții fără supradenivelare de segment ST pe electrocardiograma inițială, unii rămân în stadiul de angină instabilă (cu sau fără creșteri ale nivelului troponinelor I sau T din ser), iar o altă parte dintre aceștia, la care survine și creșterea creatinfosfokinazei MB se diferențiază în grupul de infarcte miocardice acute fără supradenivelare de segment ST, grup în care evoluția electrocardiografică ulterioară este de obicei lipsită de apariția undelor Q. **Sub aspect patogenic și al conduitei terapeutice, infarctele miocardice fără supradenivelare de segment ST și/sau fără undă Q sunt asimilate anginei pectorale instabile.**

Nu trebuie făcută greșeala de a se considera că prezența sau absența undei Q ar depinde de topografia transmurală sau nontransmurală a necrozei miocardice, întrucât între aspectul electrocardiografic și întinderea necrozei în grosimea peretelui ventricular nu există nici o legătură. Diferențe importante între infarctul miocardic non Q și infarctul miocardic cu undă Q există, dar ele sunt de cu totul altă natură. Astfel, infarctul miocardic non Q apare ca urmare a ischemiei miocardice de mai scurtă durată sau intermitente, cauzate de un tromb fibrinoplachetar care produce valuri succesive de necroză „în bandă de contracție", este mai puțin întins și are un prognostic imediat mai bun, dar este urmat în majoritatea cazurilor de recurența precoce a anginei, care va culmina într-un alt infarct, „clasic" și cu undă Q, având topografia în aceleași derivații electrocardiografice în care s-au

Scanned with OKEN Scanner

produs şi manifestările iniţiale. Dimpotrivă, infarctul miocardic cu undă Q se datorează ocluziei permanente prin tromb fibrinohematic a arterei coronare „vinovate", ocluzie urmată de necroza de coagulare instalată într-o singură etapă a unei zone mai întinse de miocard şi are un prognostic imediat mai nefavorabil, dar fără risc de recurenţă precoce a anginei şi/sau a reinfarctizării. Din punct de vedere practic tratamentul infarctului miocardic fără supradenivelare de segment ST şi/sau undă Q se confundă cu tratamentul anginei pectorale instabile şi particularităţile sale au fost expuse într-un capitol precedent. Tratamentul specific şi de elecţie al infarctului miocardic „clasic", cu supradenivelare de segment ST şi/sau undă Q are ca obiectiv esenţial revascularizarea urgentă a miocardului aflat în suferinţă, prin terapie trombolitică sau prin intervenţii percutane coronare.

Principala utilitate practică a conceptului de sindrom coronarian acut constă în algoritmul şi criteriile de evaluare pe baza cărora pacienţii acoperiţi de această etichetă pot fi supuşi în mod expeditiv unei trieri rapide şi capabile să-i despartă imediat în candidaţi pentru:

- **reperfuzie prin tromboliză sau angioplastie coronară primară** (pentru infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST şi/sau undă Q);
- **anticoagulare şi terapie antiplachetară,** în eventuală asociere cu o intervenţie percutană coronară (pentru angină instabilă sau infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST şi fără undă Q);
- **terapie specifică a altor boli cardiace**, noncoronariene, dar cu durere toracică (pericardită acută, disecţie de aortă etc.);
- **terapie adecvată a unor boli noncardiace** care pot evolua cu dureri toracice (ulcer peptic, reflux gastroesofagian etc.), simulând o suferinţă coronariană.

În cele ce urmează, discuţia se va limita numai la infarctul miocardic „clasic", cu undă Q şi supradenivelare de segment ST.

27.4. FACTORI DETERMINANŢI AI EVOLUŢIEI ŞI PROGNOSTICULUI

Cauzele de deces ale bolnavilor cu infarct miocardic acut sunt complicaţiile acestuia: aritmiile fatale (tahicardie şi fibrilaţie ventriculară, bloc atrioventricular total sau asistolă), disfuncţiile de pompă (edemul pulmonar acut, şocul cardiogen, insuficienţa cardiacă sau disociaţia electromecanică) şi emboliile (cerebrale, mezenterice sau pulmonare masive).

Mortalitatea este maximă în primele ore-zile de la debut, iar ulterior ea declină în mod substanţial. Mortalitatea precoce sau imediată se datorează aproape în exclusivitate complicaţiilor disritmice, în timp ce după prima săptămână ea este condiţionată îndeosebi de complicaţiile de pompă şi într-o mai mică măsură de rupturile cardiace (care sunt evenimente relativ rare) sau de complicaţiile embolice, de asemenea rareori fatale.

Scanned with OKEN Scanner

Complicațiile de pompă depind de cantitatea de miocard afectată de necroză. Șocul cardiogen apare după compromiterea a mai mult de 40% din masa miocardică ventriculară stângă.

Complicațiile disritmice cu potențial fatal apar de obicei în primele ore de la instalarea infarctului, când instabilitatea electrică a miocardului este maximă. Disritmiile fatale tardive sunt secundare infarctelor miocardice întinse, generatoare ale unei disfuncții severe de ventricul stâng.

Perturbările hemodinamice generate de infarctul miocardic acut influențează consistent mortalitatea și beneficiază de măsuri terapeutice specifice (tabelul 27.1).

Tabelul 27.1.
Subseturi hemodinamice de infarct miocardic acut, cu implicațiile lor prognostice și terapeutice

	Index cardiac (l/minut/m^2)	Presiune capilară pulmonară (mm Hg)	Mortalitate (%)	Opțiuni terapeutice
Normal	≥ 2,2	≤ 18	**2,2**	Supraveghere
Stază pulmonară	≥ 2,2	> 18	**10,1**	Nitroglicerină, diuretice
Hipoperfuzie periferică	< 2,2	< 18	**22,4**	Fluide i.v. pentru corecția hipovolemiei
Stază pulmonară și hipoperfuzie periferică	< 2,2	> 18	**55,4**	Suport inotrop, nitroglicerină, diuretice

Aprecieri cu privire la prognosticul imediat al infarctului se pot formula și numai pe baze clinice (tabelul 27.2).

Tabelul 27.2.
Subseturile clinice Killip de infarct miocardic acut și consecințele lor prognostice

Clasa	Particularități clinice	Mortalitate (%)
I.	Fără stază pulmonară; auscultație pulmonară normală	**0-5**
II.	Raluri pulmonare bazale, galop, tahipnee sau insuficiență cardiacă dreaptă	**10-20**
III.	Insuficiență cardiacă severă – edem pulmonar acut	**35-45**
IV.	Șoc, cu hipotensiune sistolică < 90 mm Hg, transpirații, oligurie, vasoconstricție periferică	**85-91**

Scanned with OKEN Scanner

27.5. POSIBILITĂŢI DE CUANTIFICARE CLINICĂ A DIMENSIUNILOR INFARCTULUI

Întrucât prognosticul infarctului miocardic acut este influenţat pe termen lung de performanţa ventriculară stângă, iar aceasta la rândul ei depinde de dimensiunile infarctului, estimarea acestor dimensiuni este de mare importanţă practică. Metodele curente de aproximare a întinderii zonei de necroză miocardică sunt electrocardiografia, dozarea markerilor de miocitoliză, ecocardiografia şi explorarea cu radionuclizi.

Electrocardiograma contribuie la diagnosticul pozitiv şi topografic al infarctului miocardic, la stadializarea evoluţiei sale electrice, la evidenţierea complicaţiilor disritmice şi a semnelor de reperfuzie, dar şi la cuantificarea zonei de necroză. În general, infarctele miocardice cu topografie anterioară sunt mai întinse decât infarctele inferioare sau posterioare. Cu cât un infarct miocardic este mai întins, cu atât mai numeroase sunt derivaţiile electrocardiografice în care apar semnele sale directe. Infarctele miocardice mici se exprimă cu semne directe în 2-3 derivaţii electrocardiografice adiacente, cele moderate în 4-5 derivaţii, cele mari în 6-7 conduceri, iar cele extensive într-un număr de 8-9 derivaţii.

Evaluarea biochimică a întinderii unui infarct miocardic se face prin calcularea ariei de sub curba care ilustrează evoluţia în primele 48 de ore a nivelelor creatinfosfokinazei MB, enzimă specifică pentru necroza miocardică, dar metoda este laborioasă şi relativ costisitoare. În practică, o valoare a transaminazei glutamic oxalacetice mai mare de 100 U.I. serveşte la caracterizarea infarctelor miocardice întinse şi cu prognostic nefavorabil.

Ecocardiografia evidenţiază segmentele miocardice afectate de infarct, care sunt subţiri, hiperecogene, cu îngroşare sistolică redusă sau absentă şi cu tulburări de kinetică variate (hipokinezie, akinezie, diskinezie). Întinderea acestor anomalii se corelează bine cu masa de miocard necrozată, dar în perioada acută, din cauza fenomenului de stunning, metoda poate supraevalua mărimea necrozei. Alte indicaţii ale ecocardiografiei în infarctul miocardic acut sunt reprezentate de:

- şocul cardiogen, pentru evidenţierea cauzei: ruptură de sept sau pilier, tamponadă, regurgitare valvulară severă;
- blocul nou de ram stâng sau aspectul atipic al electrocardiogramei la un pacient cu dureri toracice, pentru confirmarea sau excluderea diagnosticului de infarct;
- diagnosticul trombilor ventriculari, pentru instituirea anticoagulării cronice;
- evidenţierea unui revărsat pericardic, în prezenţa căruia anticoagularea se întrerupe;

Scanned with OKEN Scanner

- estimarea funcției sistolice a ventriculului stâng pe baza fracției de ejecție sau a scorului kineticii parietale;
- evaluarea funcției diastolice la bolnavii cu dispnee și fără cardiomegalie.

Metode de cardiologie nucleară. Scintigrafia cu ^{99m}Techneţiu pirofosfat, izotop avid pentru zonele de necroză miocardică se efectuează optim la 2-7 zile de la debutul infarctului, fiind capabilă să detecteze infarctele miocardice transmurale largi cu o sensibilitate de peste 90%, sub formă de „zone calde", dar capacitatea sa de detecție a infarctelor miocardice mici, fără undă Q este redusă. O alternativă tehnică la scintigrafia cu Techneţiu este utilizarea anticorpilor antimiozină marcați radioactiv.

Scintigrafia miocardică de perfuzie cu ^{201}Thallium sau cu ^{99m}Techneţiu sestamibi evidențiază defecte de perfuzie la majoritatea pacienților explorați în primele 6 ore de la debutul infarctului, fiind utilă în stabilirea diagnosticului la cazurile cu electrocardiogramă echivocă.

Ventriculografia cu radionuclizi face posibilă determinarea fracției de ejecție a fiecăruia dintre ventriculi și evaluează întinderea și severitatea tulburărilor de kinetică parietală.

27.6. OBIECTIVELE TRATAMENTULUI ÎN INFARCTUL MIOCARDIC ACUT

Obiectivele majore ale tratamentului sunt controlul aritmiilor grave cu potențial letal și limitarea dimensiunilor infarctului, factori de care depinde creșterea ratei de supraviețuire, prelungirea duratei vieții și prevenirea acelor complicații mecanice sau de pompă care pot afecta calitatea vieții.

27.6.1. Controlul aritmiilor grave, cauzatoare de moarte

Până la 60% dintre decese survin în prima oră de la debut și se datorează tahicardiei sau fibrilației ventriculare. Diagnosticul prompt al infarctului miocardic acut, facilitățile de monitorizare electrocardiografică și de defibrilare electrică disponibile încă de la domiciliul bolnavilor, împreună cu personalul calificat în utilizarea lor, cât și administrarea profilactică a lidocainei, alături de tratamentul specializat al bolii în unitățile de terapie intensivă pentru coronarieni au făcut posibilă reducerea mortalității în spital de la 30% la 10%.

27.6.2. Limitarea dimensiunilor infarctului

Atât mortalitatea precoce, cât și cea tardivă depinde de întinderea infarctului. Administrarea aspirinei și terapia de reperfuzie prin tromboliză medicamentoasă

Scanned with OKEN Scanner

sau prin intervenţii percutane coronariene este capabilă de salvarea miocardului, iar reducerea dimensiunilor necrozei poate preveni complicaţiile mecanice sau de pompă.

Succesul terapiei depinde de precocitatea intervenţiei, precocitate la rândul său condiţionată de nivelul educaţiei sanitare a publicului şi îndeosebi a bolnavilor cu diagnosticul cunoscut de cardiopatie ischemică, pe care medicul trebuie să-i înveţe când să apeleze fără întârziere la serviciile medicale de urgenţă, dar şi de eficienţa sistemelor de intervenţie medicală ale comunităţii.

27.6.3. Reducerea mortalităţii

Acest obiectiv s-a realizat prin:

- **defibrilarea electrică** promptă, inclusiv în afara spitalului, a tahicardiei sau fibrilaţiei ventriculare;
- prevenirea sau întreruperea cu **lidocaină** a aritmiilor ventriculare grave;
- administrarea imediată de **aspirină**, care potenţează efectul terapiei trombolitice;
- terapia de reperfuzie cu **agenţi trombolitici** şi/sau cu intervenţii percutane coronariene;
- calmarea durerii cu opiacee şi/sau prin administrare intravenoasă şi orală de **blocante beta adrenergice**;
- prevenirea remodelării ventriculare, a disfuncţiei sistolice şi a evoluţiei spre insuficienţă cardiacă prin administrare precoce de **inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei**;
- controlul disfuncţiei endoteliale şi tratamentul aterosclerozei prin administrarea precoce a **statinelor**.

27.7. TRATAMENTUL PRESPITAL AL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT

Tratamentul la domiciliu şi în unitatea mobilă pentru coronarieni are ca obiective obligatorii: stabilirea rapidă a diagnosticului cu ajutorul electrocardiogramei, transportul imediat la spital, a cărui cameră de urgenţă se **informează telefonic imediat şi obligatoriu cu privire la momentul anticipat al sosirii în spital**, calmarea durerii, prevenirea extrasistolelor ventriculare şi a aritmiilor ventriculare severe şi administrare de aspirină; un obiectiv facultativ al acestei etape este iniţierea terapiei trombolitice.

Scanned with OKEN Scanner

27.7.1. Acţiunile medicale primare

Constau în monitorizarea electrocardiogramei şi a ritmului cardiac, în instalarea unei linii de perfuzie venoase şi în transportarea rapidă a bolnavului către camera de urgenţă sau unitatea de terapie intensivă pentru coronarieni.

Monitorizarea electrocardiogramei se realizează prin conectarea imediată a pacientului suspectat de infarct la defibrilatorul portabil, întrucât ameninţarea fibrilaţiei ventriculare este iminentă în primele ore ale bolii.

Puncţia venoasă şi instalarea unei perfuzii „de aşteptare" serveşte la administrarea fluidelor şi a drogurilor de suport vital, necesare într-o posibilă intervenţie de resuscitare.

Transportul rapid trebuie asigurat de către o ambulanţă echipată pentru resuscitarea cardiorespiratorie şi încadrată cu personal competent. Pacientul trebuie transferat în cel mai scurt timp într-un spital cu facilităţi adecvate pentru îngrijirea infarctului. **Dacă transportul durează mai mult de 90 minute este de dorit ca administrarea de droguri trombolitice să înceapă în ambulanţă. Anunţarea orei estimate a sosirii la camera de gardă a spitalului este imperativă!**

27.7.2. Acţiunile medicale secundare

Sunt calmarea durerii şi a anxietăţii, oxigenoterapia şi reducerea ischemiei miocardice prin administrare orală de nitroglicerină.

Calmarea durerii şi a anxietăţii se efectuează cu morfină şi blocante beta adrenergice.

Morfina este un drog de elecţie. Ea se administrează lent intravenos, în doza de 2-4 mg, cu ritmul de 1 mg/minut, putând fi repetată, dacă durerea persistă, la intervale de 5-15 minute. Efectele favorabile ale morfinei se datorează venodilataţiei şi scăderii rezistenţei vasculare sistemice, care diminuează consumul de O_2 miocardic, analgeziei induse la nivelul sistemului nervos central şi acţiunii simpatolitice proprii. **Este indicată în tratamentul oricărei dureri ischemice necalmate de nitroglicerină.** Nu se va administra la bolnavii cu hipovolemie şi/sau cu hipotensiune sau cu insuficienţă respiratorie severă. Efectele sale secundare trebuie cunoscute şi prompt corectate. Hipotensiunea se combate prin ridicarea membrelor inferioare şi administrarea rapidă a 200-500 ml ser fiziologic (numai la bolnavii fără stază pulmonară). Bradicardia apare mai ales la bolnavii cu infarct miocardic acut inferior şi se tratează cu atropină intravenos în doza de 0,4-0,5 mg, repetată la nevoie, iar vărsăturile pot fi suprimate prin administrarea intravenoasă a 5-10 mg metoclopramid, cu 5-15 minute înainte de o a doua doză de morfină şi cu atenţie pentru a se evita tahicardia sinusală. Depresia respiratorie se combate cu naloxone (Narcan), câte 0,4-0,8 mg intravenos la fiecare 10-15 minute, până la o doză totală de 1,2 mg.

Scanned with OKEN Scanner

Petidina (meperidine, mialgin) şi pentazocina (fortral) nu sunt recomandate ca înlocuitori ai morfinei, întrucât produc tahicardie sinusală şi au un efect analgetic mai redus; în plus, pentazocina creşte presiunea în circulaţia pulmonară.

Blocantele beta adrenergice deţin un rol important în controlul durerii ischemice şi sunt în mod particular utile în cazurile de infarct miocardic anterior însoţit de tahicardie sinusală şi/sau hipertensiune arterială sistolică, dar au efecte benefice şi la pacienţii fără o hiperactivitate simpatică evidentă. Administrarea lor produce diminuarea supradenivelării segmentului ST şi calmarea durerii; ele reduc cantitatea de morfină necesară sau chiar dispensează de administrarea acesteia. Dacă pentru controlul durerii sunt necesare doze repetate şi în creştere de morfină, asocierea unui beta blocant este cea mai raţională alegere. În absenţa contraindicaţiilor, prima, şi eventual a doua doză de beta blocant vor fi administrate intravenos, fiind urmate după 10 minute de o doză orală. Posologia beta blocantelor utilizate în infarctul miocardic acut este prezentată în tabelul 27.3.

Tabelul 27.3.

Modul de administrare al beta blocantelor în infarctul miocardic acut

Intravenos	**Oral**	**Oral**
Terapia iniţială	**Primele 7 zile**	**1 săptămână – 2 ani**
Atenolol		
5 mg în 5 minute, se poate repeta după 10 minute (doza totală 10 mg)	25 mg × 2/zi începând după 10 minute de la administrarea i.v.	25-50 mg × 2/zi
Metoprolol		
5 mg în 5 minute, se poate repeta de încă două ori, la câte 5 minute interval (doza totală 15 mg)	25-50 mg × 2/zi începând după 8 ore de la administrarea i.v.	50-100 mg × 2/zi
Propranolol		
5 mg în 5 minute se poate repeta după 10 minute (doza totală 10 mg)	20 mg × 3-4/zi	40 mg × 3-4/zi
Timolol		
	5 mg × 2/zi	5-10 mg × 2/zi

Scanned with OKEN Scanner

Blocantele beta adrenergice sunt indicate în tratamentul tuturor formelor de sindroame coronariene acute, întrucât diminuează ischemia şi pot limita dimensiunile infarctului. Sunt utile în mod particular în cazurile cu durere persistentă şi recurentă sau cu fibrilaţie atrială cu răspuns ventricular rapid. Ele reduc consumul de O_2 miocardic, mortalitatea şi recurenţa infarctelor nonfatale şi diminuează riscul de fibrilaţie ventriculară primară.

În infarctul miocardic acut administrarea beta blocantelor va fi evitată la bolnavii cu raluri de stază în 1/3 bazale ale ambilor plămâni, cu puls sub 60/minut şi cu tensiune arterială sistolică < 90 mm Hg, cu interval PR > 250 milisecunde, sau cu blocuri atrioventriculare de grad înalt, cu insuficienţă cardiacă severă sau cu şoc cardiogen, cât şi în cazurile cu astm bronşic/bronhopneumopatie obstructivă cronică severă cu bronhospasm sau la pacienţii cu arteriopatii periferice severe.

Oxigenoterapia cu debitul de 2-4 l/minut şi 100% O_2 se administrează pe mască sau printr-o canulă nazală la toţi pacienţii cu infarct miocardic acut în primele 2-3 ore de la debut sau de la internarea în spital, după care utilizarea sa continuă numai la pacienţii cu stază pulmonară şi/sau cu SaO_2 < 90%, până la stabilizarea situaţiei în următoarele 24-48 ore. La pacienţii cu infarct necomplicat, dar asociat cu bronhopneumopatie obstructivă cronică, dacă PCO_2 > 45 mm Hg administrarea gazului se va face cu un debit mai redus.

Administrarea de nitroglicerină. Reducerea ischemiei miocardice prin administrarea sublinguală a comprimatului de 0,4-0,5 mg nitroglicerină este indicată la toţi pacienţii cu durere toracică ischemică, dacă tensiunea arterială sistolică depăşeşte 90 mm Hg, pulsul este cuprins între 50-110 bătăi/minut, iar electrocardiograma exclude infarctul miocardic al ventriculului drept. Nitroglicerina se administrează la fiecare 5 minute, dacă nu apare hipotensiunea arterială. Când durerea persistă după administrarea a 3-5 comprimate de nitroglicerină, administrarea morfinei devine necesară. Pacienţii a căror durere răspunde la nitroglicerină sau cei cu dispnee, raluri de stază şi/sau hipertensiune arterială trebuie trataţi în continuare, de preferinţă în spital, cu nitroglicerină pe cale intravenoasă, începându-se administrarea acesteia cu doza de 5-10 μg/minut. Titrarea „în sus" a dozei, cu câte 5-10 μg/minut la fiecare 5 minute, are ca ţintă suprimarea durerii, normalizarea tensiunii arteriale şi dispariţia ralurilor de stază şi a dispneei; doza se plafonează sau se reduce, dacă tensiunea arterială scade sub 100 mm Hg şi/sau frecvenţa cardiacă creşte peste 100 bătăi/minut.

Administrarea intravenoasă a nitroglicerinei este de obicei necesară timp de numai 24-48 ore şi de ea beneficiază în mod particular pacienţii cu infarcte anterioare întinse, complicate cu disfuncţie/insuficienţă cardiacă sau cu hipertensiune şi ischemie persistentă. Continuarea administrării de nitroglicerină intravenos pe termen lung şi în mod rutinier în infarctul miocardic acut necomplicat nu se justifică, din cauza instalării toleranţei. De extinderea terapiei intravenoase sau cu preparate retard orale după 48 ore de la debutul infarctului beneficiază numai

Scanned with OKEN Scanner

bolnavii cu hipertensiune arterial persistentă sau cu disfuncţie sistolică ventriculară stângă reziduală, cât şi cei cu dureri anginoase recurente.

27.7.3. Acţiunile medicale terţiare

Constau în terapia antitrombotică cu aspirină, cu agenţi trombolitici şi cu heparine.

Aspirina se administrează la domiciliu, după confirmarea diagnosticului generic de sindrom coronarian acut, tuturor bolnavilor care nu erau deja trataţi cu acest drog. Este bine ca doza iniţială să fie mai mare, de 325-500 mg, sub forma unui preparat simplu, nonenterosolubil, care se mestecă în gură şi se menţine apoi sublingual pentru a i se asigura o absorbţie cât mai rapidă. Administrată imediat la debutul crizei anginose chiar de către bolnav, aspirina reduce riscul de deces sau de infarct miocardic cu cel puţin 25% şi de aceea pacienţii cu angină pectorală trebuie informaţi că **folosirea sa, care salvează vieţi, este mai importantă decât aceea a nitroglicerinei**, care are doar o acţiune simptomatică. De regulă, dacă o criză anginoasă depăşeşte durata de 10 minute şi nu dispare la administrarea a 1-2 doze sublinguale de nitroglicerină, utilizarea imediată a aspirinei este obligatorie pentru toţi pacienţii care nu se află încă în tratamentul cronic cu acest medicament. Aspirina nu influenţează agregarea plachetară indusă de catecolamine şi nici incidenţa morţii subite, îndeosebi în primele ore ale dimineţii ; de aceea, asocierea sa cu blocantele beta adrenergice este binevenită.

Terapia trombolitică prespital este fundamentată de datele certe care arată că în infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST administrarea de trombolitice creşte rata de revascularizare şi cantitatea de miocard salvată **în relaţie directă cu precocitatea instituirii tratamentului**, cele mai bune rezultate obţinându-se dacă administrarea agenţilor trombolitici are loc în primele 1-2 ore de la apariţia durerii. Dificultăţile pe care le întâmpină instituirea trombolizei în cadrul extraspitalicesc sunt legate de selecţia corectă a bolnavilor. Numai 5-10% dintre pacienţii cu dureri toracice examinaţi în afara spitalului au un infarct miocardic eligibil pentru tromboliză. De aceea, este înţelept ca această terapie să fie iniţiată înaintea sosirii la spital numai dacă transportul pacientului va dura mai mult de 60-90 minute. O durată a transportului mai mică de 30 minute face inutilă tromboliza prespital, care nu aduce beneficii suplimentare.

Terapia trombolitică poate fi începută, inclusiv la domiciliu sau în timpul transportului, dacă sunt satisfăcute toate criteriile de includere ce urmează :

1. prezenţa medicului ;
2. o electrocardiogramă (12 derivaţii) cu modificări consistente de infarct miocardic acut : supradenivelarea segmentului ST ≥ 2 mm în cel puţin două derivaţii precordiale adiacente sau supradenivelarea segmentului ST ≥ 1 mm în cel puţin

Scanned with OKEN Scanner

două dintre derivațiile inferioare (II, III, aVF) și eventuala asociere cu noi unde Q sau apariția unui nou bloc de ramură;
3. o durere toracică prelungită peste 20 minute, dar cu durată sub 12 ore;
4. un pacient orientat temporospațial și cooperant;
5. vârsta > 35 ani (> 40 ani la femei);
6. o tensiune arterială ≤ 180/110 mm Hg.

Tromboliza prespital nu va fi efectuată, chiar dacă există indicațiile precedente, dacă prezența a cel puțin unuia dintre următoarele criterii o contraindică:
1. antecedente de accident vascular cerebral sau de atacuri ischemice tranzitorii;
2. o diateză hemoragică cunoscută;
3. o hemoragie internă activă în ultimele 2 săptămâni;
4. o intervenție chirurgicală sau un traumatism în ultimele 2 săptămâni;
5. starea terminală produsă de o boală gravă;
6. icter, hepatită, insuficiență renală;
7. un tratament anticoagulant în curs de efectuare.

În categoria de risc crescut, a pacienților cu infarct miocardic acut care au o tensiune arterială sistolică ≤ 100 mm Hg, puls ≥ 100 bătăi/minut, edem pulmonar acut cu raluri de stază în jumătățile inferioare ale ambelor hemitorace și/sau semne de șoc, **dacă există posibilitatea accesului rapid la un laborator de cardiologie invazivă disponibil, tromboliza poate fi temporizată acordându-se prioritate unei eventuale revascularizări printr-o intervenție percutană coronară,** care poate produce beneficii mai consistente. Aceeași atitudine este recomandabilă și în cazurile cu contraindicații pentru tratamentul trombolitic.

Anticoagularea cu heparine. Nu există dovezi științifice care să ateste beneficii terapeutice ale administrării precoce a heparinei native sau heparinelor cu greutate moleculară mică în tratamentul prespital al infarctului miocardic acut. Dimpotrivă, administrarea prematură de heparine poate limita unele opțiuni terapeutice, cum ar fi tromboliza cu streptokinază sau intervențiile percutane coronare. Decizia de anticoagulare cu heparină nativă sau cu heparine cu greutate moleculară mică se adoptă optim de la caz la caz și în timpul spitalizării, iar locul acestor agenți în tratamentul intraspitalicesc al infarctului miocardic acut va fi discutat ulterior.

27.8. TRATAMENTUL INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT ÎN SPITAL

În spital bolnavul cu infarct miocardic acut se tratează în unitatea de terapie intensivă pentru stări critice coronariene, în condiții de monitorizare electrocardiografică și supraveghere frecventă a semnelor vitale. În acest cadru se continuă

Scanned with OKEN Scanner

acţiunile terapeutice care au fost adoptate în afara spitalului sau se iniţiază aceste măsuri (de preferat încă din camera de primire, evaluare şi stabilizare a urgenţelor) dacă ele nu au fost întreprinse la domiciliu sau în timpul transportului. În cele ce urmează se descriu măsurile terapeutice generale nespecifice adecvate cadrului de spital, rolul medicaţiei anticoagulante, particularităţile tratamentului trombolitic în spital, contribuţiile aduse de revascularizarea prin intervenţii percutane coronariene şi avantajele terapiei cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei.

27.8.1. Măsuri terapeutice generale

Repausul. Diminuarea muncii inimii prin repaus favorizează limitarea dimensiunilor infarctului miocardic acut. Bolnavul rămâne în repaus absolut în primele 16-24 ore, după care are voie să facă mişcări în pat. El poate părăsi patul după 3-5 zile, moment în care se întrerupe şi monitorizarea electrocardiografică. Durata obişnuită a spitalizării este de 8-12 zile. Dacă apar complicaţii, restricţia de a părăsi patul se menţine pentru toată durata evoluţiei acestora, la care se adaugă încă 5-7 zile.

Dieta. În primele 8 ore bolnavul nu bea şi nu mănâncă ; ulterior dacă durerea a intrat sub control el primeşte timp de 12 ore numai lichide, iar din a doua zi o dietă hipocalorică, predominant lichidă, cu lapte, iaurt, ceai, compot sau sucuri de fructe. După 3-4 zile în dietă se introduc alimente celulozice, care favorizează scaunul. Ulterior dieta se adaptează la situaţia clinică : cu restricţie de sare în hipertensiunea arterială şi/sau insuficienţa cardiacă, hipocalorică în obezitate, cu restricţie de glucide la diabetici şi de grăsimi saturate în stările de hiperlipoproteinemie.

Prevenirea constipaţiei. Repausul la pat, morfina şi dieta restrictivă cauzează constipaţia, care poate genera un efort de defecaţie dăunător. Constipaţia se combate cu alimente celulozice, semilichide, cu laxative vegetale uşoare, clisme sau ulei de parafină. Pentru defecaţie se utilizează o comodă care permite efecuarea acestui act în poziţie obişnuită. În decubit efortul izometric de defecaţie este mult mai mare decât în poziţia şezândă şi produce modificări hemodinamice adverse.

Sedarea. Reconfortarea pe cale verbală, asigurările primite de la personalul medical cu privire la faptul că perioada cea mai dificilă a trecut sau întreruperea oxigenoterapiei prezentată ca o consecinţă a ameliorării bolii cresc încrederea pacientului şi îi diminuează anxietatea. Suplimentarea tratamentului cu doze mici de tranchilizante (diazepam 2 mg în doza de 1-2 comprimate × 3/zi, oxazepam 15 mg × 3/zi sau alprazolam 0,25 mg × 3/zi) în primele 2-3 zile de la debut este utilă.

Scanned with OKEN Scanner

27.8.2. Continuarea unor tratamente de lungă durată, inițiate înaintea instalării infarctului miocardic acut

La pacienții cu tratamente medicamentoase de lungă durată, instalarea infarctului poate impune reconsiderarea oportunității continuării unor tratamente anterioare. Blocantele beta adrenergice se administrează în continuare dacă nu apar contraindicații de felul insuficienței cardiace severe, a hipotensiunii arteriale sau bradiaritmii simptomatice. Dacă dozele curente se apreciază a fi excesive, ele pot fi reduse. Digitalicele nu se mai administrează decât dacă există fibrilație atrială și/sau insuficiență cardiacă congestivă, după excluderea hiperkaliemiei, a insuficienței renale și a tulburărilor de conducere atrioventriculare, iar posologia se micșorează spre a fi evitată toxicitatea. Antiaritmicele cu efect inotrop negativ se înlocuiesc cu lidocaină, mexitil sau amiodaronă, care se administrează numai în cazurile cu indicații clare, avându-se în vedere atât riscul interacțiunilor medicamentoase, cât și lipsa dovezilor de eficiență a acestor droguri în reducerea mortalității; administrarea cronică de nitrați retard se întrerupe temporar la pacienții cu hipotensiune sau cu infarct ventricular drept.

27.8.3. Terapia anticoagulantă

Terapia anticoagulantă intravenoasă cu heparină și-a redus foarte mult domeniul și durata de aplicare și nu mai este privită ca o metodă de rutină. Ea reduce într-adevăr incidența, și așa scăzută, a complicațiilor tromboembolice, dar nu influențează mortalitatea. Se recomandă **numai după tratamentul trombolitic cu derivați ai activatorului tisular de plasminogen și în cazurile cu risc tromboembolic crescut** prin infarct miocardic anterior întins, fibrilație auriculară, anevrism sau tromb intracardiac demonstrat prin examen ecocardiografic, la pacienții cu imobilizare prelungită la pat datorată insuficienței cardiace, cu flebotromboza venelor profunde, șoc sau embolie pulmonară, sau la cei supuși revascularizării prin intervenții percutane coronare.

În revascularizarea prin intervenții percutane coronariene, heparina nativă sau nefracționată se administrează la începutul procedurii în doza de 100 U.I./kg, dar nu mai mult de 10.000 U.I., având ca țintă obținerea unei anticoagulări intense, cu un timp activat de coagulare (ACT) de 350-400 secunde pentru următoarele 1-2 ore.

La bolnavii supuși trombolizei cu rt-PA sau r-PA, administrarea intravenoasă de heparină nefracționată timp de 24-48 ore previne reocluzia prin recidiva trombozei. Timpul parțial de tromboplastină activat (APTT) se măsoară la 4 ore de la terminarea administrării tromboliticului, valoarea sa se monitorizează, iar heparina nativă se administrează intravenos din momentul în care APTT scade sub dublul valorii de control (aproximativ 70 secunde). La pacienții tratați cu aspirină și având greutatea peste 70 kg, administrarea heparinei nefracționate începe cu un bolus de 60 U.I./kg (maximum 4000 U.I.) urmat de perfuzia continuă a 12 U.I./kg/oră (maximum

Scanned with OKEN Scanner

1000 U.I./oră) asigurată cu pompa de injecţie, al cărei debit se ajustează în funcţie de valoarea APTT, care trebuie menţinută în limitele de 50-70 secunde, echivalente cu de 1,5-2 ori valoarea de control.

Necesitatea administrării intravenoase a heparinei nefracţionate după tromboliza cu streptokinază, pentru prevenirea reocluziei este îndoielnică, întrucât creşterea marcată a produşilor de degradare ai fibrinogenului în plasmă produsă de agentul trombolitic are un efect inhibitor substanţial asupra agregării plachetare şi previne reocluzia prin tromboză. La aceşti bolnavi heparinoterapia este justificată numai de către existenţa unuia sau mai multora dintre criteriile de risc embolic crescut.

Heparinele cu greutate moleculară mică pot fi utilizate în toate cazurile de infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST care nu au fost trombolizate, dacă nu există contraindicaţii pentru tratamentul anticoagulant, drogurile folosite în acest scop fiind dalteparina în doza de 120 U.I. × 2/zi subcutan sau enoxaparina în doza de 1 mg/kg × 2/zi subcutan, fără controale de laborator ale coagulării, dar beneficiul acestui tratament la bolnavii cu risc tromboembolic redus sau absent este îndoielnic.

27.8.4. Tratamentul de revascularizare miocardică în spital

27.8.4.1. Terapia trombolitică

Terapia trombolitică este recomandată tuturor bolnavilor cu tablou clinic de infarct miocardic acut şi supradenivelare de segment ST sau cu bloc nou de ramură, dacă de la debutul durerii coronariene permanente a trecut mai puţin de 12 ore. La persoanele robuste şi cu vârsta peste 75 ani tromboliza nu este contraindicată. Dacă tensiunea arterială depăşeşte valorile de 180/110 mm Hg, beneficiul trombolizei poate fi anulat de riscul hemoragiei cerebrale, iar coborârea tensiunii arteriale cu ajutorul drogurilor, pentru a face posibilă administrarea tromboliticelor, pe lângă faptul că întârzie momentul începerii tratamentului, nu produce beneficii demonstrabile, încât în astfel de cazuri metoda elecţie este revascularizarea prin angioplastie percutană.

Contraindicaţiile absolute ale terapiei trombolitice sunt: sângerarea intracraniană activă, tumorile cerebrale şi traumatismele craniene recente, suspiciunea de disecţie aortică, sarcina, antecedentele de accidente vasculare cerebrale, o tensiune arterială măsurată > 200/120 mm Hg, traumatismele sau intervenţiile chirurgicale cu potenţial hemoragic din ultimele 2 săptămâni şi alergia la streptokinază şi compuşii acesteia.

Contraindicaţiile relative ale terapiei trombolitice sunt antecedentele îndepărtate de accidente cerebrovasculare non hemoragice şi complet recuperate, resuscitarea cardiorespiratorie prelungită şi traumatică, traumatismele sau actele chirurgicale mai vechi de 2 săptămâni, ulcerul peptic activ, hipertensiunea arterială

Scanned with OKEN Scanner

veche, cu tensiune diastolică > 100 mm Hg, diatezele hemoragice sau tratamentele anticoagulante, retinopatia diabetică hemoragică, chirurgia sau hemoragia oculară recentă, endocardita infecțioasă, bolile hepato-renale grave, sângerarea menstruală abundentă.

La pacienții cu contraindicații relative decizia terapeutică se individualizează prin compararea riscului hemoragic cu riscul complicațiilor infarctului. **Pacienții cu contraindicații devin candidați pentru angioplastia coronară primară.**

Agenții trombolitici și modul lor de administrare. Din punctul de vedere al afinității lor pentru fibrină, drogurile fibrinolitice pot fi **fibrin-specifice sau cheag selective** (alteplase sau rt-PA, reteplase sau r-PA și tenecteplase sau TNK-TPA) și **fibrin-nespecifice sau cheag nonselective** (streptokinaza, anistreplaza sau APSAC și urokinaza). Teoretic, agenții fibrin-specifici acționează predominant asupra fibrinei din trombi și în mai mică măsură asupra factorilor circulanți ai coagulării (fibrinogen, protrombină), motiv pentru care ei ar trebui să producă o stare de hipocoagulabilitate sistemică mai puțin pronunțată și cu mai puține accidente hemoragice. În fapt, toți agenții trombolitici produc o liză sistemică suficient de importantă a factorilor de coagulare circulanți atunci când sunt administrați în doze terapeutice, iar riscul accidentelor hemoragice nu diferă substanțial de la un drog la altul.

Streptokinaza este un produs derivat din culturile de streptococ beta hemolitic. Ea formează cu plasminogenul un complex enzimatic activ, care convertește plasminogenul circulant din plasmă sau pe cel legat de fibrina din cheag în plasmină, enzimă care lizează fibrina. În plus, streptokinaza poate crește nivelul circulant al proteinei C activate care, la rândul său, acționează ca amplificator al lizei cheagului. Se administrează intravenos, în doza de 1,5 milioane U.I., dizolvată în ser fiziologic, într-o perfuzie cu durata de 30-60 minute, fiind urmată de o rată de recanalizare de 65%, în cazurile tratate în primele 3 ore de la debutul durerii. Cu doza de 3 milioane U.I., administrată în același interval de 3 ore, rata de recanalizare crește la 82%, dar o dată cu ea se mărește și riscul sângerărilor majore. Infecțiile recente cu streptococ sau tratamentele anterioare cu streptokinază contraindică în mod specific utilizarea acestui agent, din cauza riscului de ineficiență sau de alergie prin anticorpi antistreptococici. Reacțiile anafilactice, sub formă de șoc, edem angioneurotic sau bronhospasm apar la 0,5% dintre cazurile tratate, dar nu sunt niciodată mortale. De aceea, administrarea preventivă de rutină a corticosteroizilor nu mai este actualmente recomandată. Hipotensiunea apare la 5-10% dintre cazuri și se corectează prin expandare volemică. În 5% dintre cazuri poate apărea febră sau erupții cutanate. Sub denumirile comerciale de streptase sau kabikinase este condiționată în fiole de 1,5 milioane U.I. ; 750.000 U.I. ; 250.000 U.I. și 100.000 U.I.

Scanned with OKEN Scanner

Anistreplaza (APSAC – anisoylated plasminogen–streptokinase activator complex) este o combinaţie echimoleculară acetilată între streptokinaza şi plasminogenul uman. În sânge grupul acetil, care are rol protector, este îndepărtat şi streptokinaza activează plasminogenul transformându-l în plasmină, iar aceasta iniţiază liza cheagului. Întrucât are un timp de înjumătăţire de 30-90 minute şi o acţiune trombolitică extinsă la 4-6 ore, anistreplaza poate fi administrată în bolus unic de 30 unităţi – o fiolă dizolvată în 5 ml ser fiziologic şi introdusă intravenos în 4-5 minute. Simplitatea administrării face ca anistreplaza să fie atractivă pentru tromboliza prespital, prin tratamentul început la domiciliul pacientului, inclusiv de către un cadru paramedical, economisindu-se 60-90 minute. Liza cheagului are loc în primele 30 minute de la administrare, rata de succes fiind asemănătoare cu cea a streptokinazei. Injecţia prealabilă a 100 mg metilprednisolon intravenos limitează reacţiile alergice sau tendinţa la hipotensiune. Nu se utilizează în mod curent din cauza costului său ridicat.

Urokinaza este o protează umană cu două lanţuri polipeptidice, alcătuite din 411 aminoacizi. Poate fi produsă în culturi de celule umane şi nu are efecte alergice. Nu are specificitate pentru fibrină, spre deosebire de un derivat al său, cu un singur lanţ de aminoacizi („single-chain" urokinaza sau saruplase), care acţionează selectiv asupra fibrinei din tromb. Se administrează intravenos într-un bolus de 2 milioane U.I. în timp de 2-5 minute sau în perfuzie, în doza de 3 milioane U.I. timp de 45-60 minute. Deşi mai puţin alergizantă decât streptokinaza, urokinaza nu se utilizează în mod curent în tromboliza infarctului miocardic acut din cauza costului său ridicat.

Alteplase sau rt-PA (actilyse, activase) este o protează umană alcătuită din 527 aminoacizi, extrasă iniţial din ţesuturile uterine şi din culturi celulare de melanom malign Bowes. În prezent, se produce prin inginerie genetică. Are afinitate specifică pentru fibrină, la suprafaţa căreia se fixează activând plasminogenul din cheagul de fibrină cu o viteză de câteva sute de ori mai mare decât plasminogenul circulant. Plasmina apărută „in situ" lizează selectiv fibrina din tromb, efectele litice sistemice fiind mai modeste.

Alteplaze se prezintă în fiole de 10 mg, 20 mg sau 50 mg şi se administrează intravenos, după una dintre următoarele trei scheme terapeutice:

- **perfuzie accelerată**; începe cu un bolus de 15 mg în 1-2 minute, continuând cu o doză de 0,75 mg/kg (dar sub 50 mg) în 30 minute şi urmată de 0,5 mg/kg (dar sub 35 mg) în următoarele 60 minute; doza totală, de maximum 100 mg este astfel administrată în 90 minute;
- **perfuzie de 3 ore**, doza totală de 100 mg fiind repartizată într-un bolus de 10 mg, timp de 1-2 minute, urmat de 50 mg în restul de 58-59 minute şi de alte 40 mg în următoarele două ore;
- **două bolusuri** de 50 mg, la interval de 30 minute.

Scanned with OKEN Scanner

În prezent, metoda perfuziei accelerate pare a fi cea mai utilizată. Costurile terapiei sunt mari şi de aceea **indicaţiile principale ale rt-PA se adresează pacienţilor alergici la streptokinază sau subiecţilor care au fost trataţi cu streptokinază ori cu anistreplază în ultimele 12 luni**. Deşi restabileşte fluxul sanguin în artera „vinovată" la 75-85% din pacienţi, terapia cu rt-PA este urmată de reocluzii trombotice în 30% din cazuri, administrarea heparinei fiind obligatorie pentru prevenirea lor, în următoarele 2-6 zile. Bolusul iniţial de heparină 60 U.I./kg se administrează simultan cu bolusul de rt-PA sau după 20 minute de la începerea perfuziei cu activator al plasminogenului, iar heparinoterapia intravenoasă continuă timp de minim 48 ore, cu doza de 12 U.I./kg/oră (fără a depăşi 1000 U.I./oră, la pacienţii cu greutatea peste 70 kg), după care se poate trece la administrarea subcutană timp de 5-6 zile.

r-PA (reteplase) este o formă modificată a rt-PA, cu un timp de înjumătăţire dublu faţă de acesta, motiv pentru care are avantajul de a putea fi administrat într-un bolus de 15 megaunităţi repetat după 30 minute. Rata de recanalizare a arterei „vinovate" este cu 8-10% mai ridicată decât cea obţinută cu rt-PA, iar mortalitatea şi accidentele hemoragice sunt similare. Tratamentul anticoagulant cu heparină este obligatoriu pentru prevenirea reocluziei.

Noi agenţi trombolitici obţinuţi prin inginerie genetică, în curs de experimentare clinică, sunt TNK-TPA şi lanoteplaza, mutanţi ai rt-PA cu timp de înjumătăţire prelungit, care ar putea fi administraţi exclusiv în bolus.

Criterii de revascularizare. Deşi criteriul cel mai sigur de recanalizare este evidenţierea permeabilităţii arterei la coronarografie, în practică numeroase limitări fac imposibilă utilizarea sa extensivă, astfel încât în mod curent afirmarea succesului revascularizării se bazează pe criterii neinvazive:

- dispariţia abruptă a durerii;
- revenirea rapidă a segmentului ST la linia izoelectrică, concomitent cu apariţia precoce de unde Q patologice;
- apariţia aritmiilor de reperfuzie, extrasistole ventriculare, tahicardie ventriculară şi fibrilaţie ventriculară îndeosebi în infarctele miocardice anterioare, sau de bradiaritmii, bradicardie sinusală, bloc sinoatrial ori blocuri atrioventriculare de diverse grade (facultativ însoţite de hipotensiune arterială), mai ales în infarctele miocardice postero-inferioare;
- aspectul de „spălare" al curbei creatinfosfokinazei MB, care ajunge în timp scurt la valori neobişnuit de ridicate şi coboară apoi rapid la valorile normale.

La pacienţii care evoluează cu o reducere de cel puţin 50% a supradenivelării segmentului ST, concomitentă cu dispariţia durerii, probabilitatea recanalizării arteriale este de 80-90%, dar **la peste 50% din cazuri supuse terapiei trombolitice, semnele neinvazive ale recanalizării nu sunt convingătoare**. Aritmiile „de reperfuzie" nu sunt semne sigure ale succesului, iar persistenţa durerii şi a

Scanned with OKEN Scanner

supradenivelării segmentului ST la 60-90 minute de la începutul trombolizei pune în discuţie necesitatea angiografiei coronare de urgenţă în vederea efectuării unei eventuale angioplastii coronare „de salvare".

Controlul angiografic de rutină al rezultatului trombolizei în primele 48 ore de la administrarea acestuia **nu este recomandabil**, pentru că angioplastia efectuată în acest interval de timp şi motivată de prezenţa stenozelor şi/sau a ischemiei reziduale nu ameliorează evoluţia imediată sau la distanţă a bolii sub aspectul supravieţuirii, al reinfarctizării sau a nevoii de revascularizare chirurgicală, dar creşte incidenţa evenimentelor adverse. De aceea coronarografia posttrombliză, care se efectuează ca explorare preliminară la o intervenţie percutană sau chirurgicală asupra arterelor coronare, este rezervată numai pacienţilor ce dezvoltă durere sau modificări electrocardiografice ischemice în cursul unui test de efort submaximal efectuat în prima lună după infarct.

Complicaţiile hemoragice sunt efectele adverse cele mai frecvente ale terapiei trombolitice, de aceea monitorizarea zilnică a hematocritului şi a numărului de trombocite şi dozarea frecventă, la 4-6 ore a APTT este obligatorie. La pacienţii trataţi cu agenţi trombolitici trebuie evitate injecţiile intramusculare şi pe cât posibil puncţiile venoase sau arteriale. Complicaţiile hemoragice majore se tratează cu transfuzii de masă eritrocitară, plasmă proaspătă congelată şi crioprecipitate de fibrinogen şi factor VIII ; uneori este necesară şi transfuzia de plachete. Hemoragia cerebrală este accidentul cel mai grav, din cauza riscului vital sau de invaliditate permanentă. La pacienţii care dezvoltă manifestări neurologice subite, terapia trombolitică şi anticoagulantă se întrerupe imediat, se efectuează transfuzii hemostatice cu factori de coagulare şi trombocite şi evaluarea urgentă prin tomografie computerizată cerebrală.

27.8.4.2. Angioplastia coronară transluminală percutană ca terapie de revascularizare primară în infarctul miocardic acut

Reperfuzia mecanică în laboratorul de cateterism cardiac a unei ocluzii coronare trombotice este posibilă în peste 90% dintre cazurile de infarct miocardic acut cu supradenivelare a segmentului ST. Iniţial utilizată ca alternativă la terapia trombolitică în cazurile cu risc hemoragic, angioplastia primară a demonstrat în scurt timp avantaje asupra terapiei trombolitice neinvazive. Astfel, în comparaţie cu rezultatele trombolizei, la 30 zile de la infarct angioplastia primară reduce mortalitatea cu 30% şi incidenţa infarctelor miocardice acute, fatale sau nonfatale cu 42% ; ea diminuează cu două treimi proporţia accidentelor vasculare cerebrale şi are rezultatele comparative cele mai bune în infarctele întinse, cu localizare anterioară, la vârstnici şi în prezenţa şocului cardiogen. Revascularizarea urgentă prin angioplastie, sub protecţia contrapulsaţiei aortice cu balon este urmată la bolnavii în şoc cardiogen de creşterea la 41,4% a ratei de supravieţuire la 30 zile. Dezavantajele angioplastiei primare sunt determinate de numărul restrâns al laboratoarelor de

Scanned with OKEN Scanner

cateterism cardiac şi al operatorilor calificaţi, dar mai ales de lipsa facilităţilor logistice capabile să restrângă intervalul de la debutul infarctului miocardic la prima umflare de balon în limitele de 90 ± 30 minute.

Indicaţiile angioplastiei coronare primare a infarctului miocardic acut sunt următoarele:

Clasa I

1. Ca alternativă la terapia trombolitică, la pacienţii cu supradenivelare de segment ST sau cu bloc de ram stâng nou apărut, la mai puţin de 12 ore de la debutul durerii sau la mai mult de 12 ore dacă simptomele ischemice persistă.
2. La pacienţii cu infarct miocardic vechi de cel mult 36 ore, cu supradenivelare de segment ST, unde Q sau bloc de ramură stângă nou apărut, cu vârsta sub 75 ani şi aflaţi în şoc cardiogen, dacă revascularizarea poate fi efectuată în mai puţin de 18 ore de la apariţia şocului.

Clasa II

1. Ca strategie de reperfuzie, la pacienţii cu contraindicaţii pentru terapia trombolitică.

Angioplastia „de salvare", întreprinsă la pacienţii cu eşec al terapiei trombolitice este în prezent aproape complet abandonată. Ea a fost efectuată cu speranţa logică de a ameliora evoluţia acestor bolnavi prin restabilirea, chiar şi tardivă, a fluxului sanguin în artera „vinovată", dar experienţa a arătat că indiferent de succesul procedurii, mortalitatea nu se ameliorează, fiind chiar mai ridicată decât la cazurile cu tromboliză ineficientă. De aceea, indicaţiile actuale ale angiografiei şi ale angioplastiei „de salvare" se limitează doar la pacienţii cu infarcte miocardice anterioare sau întinse fără semne de reperfuzie după tromboliză şi cu durere persistentă, cu supradenivelare de segment ST remanentă sau cu deteriorare hemodinamică după 90 minute de la încheierea tratamentului trombolitic.

27.8.5. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei au devenit o componentă standard a terapiei infarctului miocardic acut, datorită capacităţii lor, demonstrate prin numeroase studii clinice, de a reduce mortalitatea precoce, de a preveni dezvoltarea expansiunii zonei de infarct şi a disfuncţiei ventriculare stângi care apare după remodelarea ventriculară, de a ameliora insuficienţa cardiacă manifestă şi de a preveni recurenţa infarctului sau eventualele evenimente ischemice coronariene subsecvente.

Aceste beneficii rezultă din reducerea nivelului crescut al angiotensinei II, care la bolnavii cu infarct miocardic acut depăşeşte de 8 ori valoarea normală, cât şi din protecţia prin bradikinină a endoteliului coronar, prin promovarea fibrinolizei endogene şi prin efectele mecanice de reducere a postsarcinii. Beneficiul în

Scanned with OKEN Scanner

reducerea mortalităţii adus de inhibitorii enzimei de conversie este de 19%, apropiat de cel produs de administrarea blocantelor beta adrenergice, de 20-25%, iar **efectele cumulative produse prin asocierea beta blocantelor cu inhibitorii enzimei de conversie scad mortalitatea prin infarct cu 33%.**

Ca urmare a reducerii postsarcinii, a prevenirii remodelării ventriculare prin expansiune şi a acţiunii antiadrenergice, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei reduc consumul de O_2 miocardic, având astfel şi un efect antianginos indirect. Tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei este recomandat pacienţilor descrişi în tabelul 27.4.

Tabelul 27.4.

Indicaţii ale inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei în infarctul miocardic

Clasa I

1. Pacienţii suspectaţi de infarct miocardic anterior, cu supradenivelare a segmentului ST în două sau mai multe derivaţii precordiale anterioare, în primele 24 ore de evoluţie sau cu insuficienţă cardiacă manifestă clinic, în absenţa hipotensiunii sau a altor contraindicaţii.
2. Pacienţii cu infarct miocardic acut, având o fracţie de ejecţie sub 40% sau insuficienţă cardiacă clinic evidentă, prin disfuncţie sistolică de ventricul stâng, în perioada acută sau de convalescenţă.

Clasa II a

1. Restul pacienţilor fără hipotensiune sau alte contraindicaţii, în primele 24 ore de evoluţie a infarctului miocardic acut, cert sau suspectat.
2. Pacienţii cu fracţie de ejecţie de 40-50%, dacă au antecedente personale de infarct miocardic.

Clasa II b

Pacienţii în convalescenţa infarctului, cu funcţie ventriculară stângă normală sau uşor deprimată.

Beneficiul maxim al terapiei cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei îl au pacienţii cu risc crescut, purtători de infarcte întinse cu localizare anterioară, cu disfuncţie ventriculară stângă şi cu o fracţie de ejecţie mai mică de 40%, aceia cu infarcte recurente sau complicate cu insuficienţă mitrală, ori cu insuficienţă cardiacă manifestă, cât şi bolnavii cu hipertensiune arterială persistentă după instalarea accidentului coronarian acut.

Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei sunt contraindicaţi în cazurile cu tensiunea arterială sistolică sub 90 mm Hg, cu stenoză aortică, cu stenoză bilaterală de arteră renală sau cu stenoza de arteră renală a rinichiului unic, cât şi

Scanned with OKEN Scanner

în cazurile cu alergie cunoscută. La pacienții cu limitare a funcției renale, utilizarea lor necesită prudență, doze reduse și monitorizarea creatininemiei și a diurezei.

În cazurile cu insuficiență cardiacă manifestă tratamentul poate fi instituit o dată cu internarea în spital. În restul cazurilor tratamentul se începe în interval de 12-36 ore de la internare, când bolnavii sunt de obicei stabili hemodinamic. Întrucât riscul major al tratamentului este hipotensiunea arterială este bine ca tratamentul să fie început cu captopril, care are durata scurtă de acțiune, în doza de 6,25 mg. În următoarele 48 ore această doză va fi crescută treptat și sub urmărirea atentă a tensiunii arteriale la 25-37,5 (50) mg la fiecare 8 ore, iar în zilele următoare va fi posibilă trecerea la alți agenți, cu acțiune prelungită, enalapril 10-20 mg × 2/zi, perindopril 2-4 mg/zi, lisinopril 10-40 mg × 1/zi, ramipril 5 mg × 2/zi. Inițierea tratamentului cu doza de 2 mg perindopril/zi este bine tolerată, riscul hipotensiunii arteriale fiind minimal. După 4-6 săptămâni terapia cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei se întrerupe la pacienții asimptomatici, cu fracție de ejecție mai mare de 40%. În cazurile cu disfuncție ventriculară stângă, expansiune, insuficiență cardiacă, insuficiență mitrală sau hipertensiune arterială persistentă, administrarea acestor agenți continuă pentru toată durata vieții.

27.8.6. Tratamentul normolipemiant cu statine

Diminuarea nivelului seric al colesterolului total și al LDL-colesterolului reduce mortalitatea generală și coronariană a pacienților cu infarct miocardic acut sau cu alte forme de cardiopatie ischemică prin promovarea regresiei aterosclerozei și **prin corecția disfuncției endoteliale** care însoțește în mod constant hiperlipoproteinemia. Aceste efecte benefice sunt cu atât mai evidente cu cât se obține o reducere a colesterolemiei și a LDL-colesterolemiei mai importantă, „ținta" terapiei fiind o valoare a LDL-colesterolului sub 100 mg%. În prezent drogurile cu cel mai intens efect normolipemiant sunt atorvastatina și simvastatina, al căror efect corector asupra disfuncției endoteliale devine aparent după cel puțin 6 săptămâni de la inițierea terapiei. Întrucât aceste droguri au un excelent profil de siguranță și nu dezvoltă interacțiuni medicamentoase cu medicația uzuală a infarctului miocardic acut, orice întârziere în administrarea lor este nejustificată și poate fi dăunătoare pacientului.

Terapia cu statine poate fi administrată **din prima zi de evoluție a infarctului miocardic acut**, cu doze de 10-40 mg atorvastatină sau simvastatină pe zi, chiar și la pacienții cu valori normale ale colesterolemiei și ale LDL-colesterolului, dacă determinarea acestora a fost făcută cu întârziere, întrucât în primele 6-8 ore de la instalarea bolii, nivelul seric al lipidelor sanguine scade spontan, revenirea la valorile de referință producându-se abia după 6 săptămâni – 6 luni.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Capitolul 28

TRATAMENTUL COMPLICAŢIILOR INFARCTULUI MIOCARDIC ACUT

George I.M. Georgescu

Complicaţiile infarctului miocardic acut sunt factorii determinanţi ai prognosticului. În funcţie de natura lor, complicaţiile pot fi: disritmice, hemodinamice, mecanice, tromboembolice şi pericardice. Recurenţa ischemiei este în cea mai mare măsură o continuare a bolii şi nu o complicaţie, dar persistenţa sa are efecte prognostice importante.

28.1. COMPLICAŢII DISRITMICE

Bradicardia sinusală din primele minute sau ore de la instalarea infarctului este expresia hipertoniei vagale şi poate fi însoţită de hipotensiune. Se întâlneşte în aproximativ 50% dintre cazurile de infarct miocardic inferior şi are ca suport anatomo-funcţional arcul reflexului Bezold-Jarisch (fibre aferente plecate de la baroreceptorii din artera coronară dreaptă către nucleul central al nervului vag şi fibre eferente vagale la organele efectorii, vase etc.). Atât bradicardia cât şi hipotensiunea se corectează prompt cu 0,4-1 mg atropină administrată pe cale intravenoasă.

Bradicardia sinusală care apare tardiv, după ore sau zile de la debutul unui infarct miocardic inferior se datorează ischemiei nodului sinusal. Se tratează numai dacă generează simptome, reduce debitul cardiac şi tensiunea arterială, sau favorizează apariţia de extrasistole, prin cardiostimulare electrică permanentă, întrucât are caracter persistent şi nu răspunde la administrarea de atropină.

Tahicardia sinusală apare în 35% dintre cazurile de infarct miocardic examinate în prima oră şi se însoţeşte adeseori de hipertensiune arterială sistolică moderată.

Ambele manifestări, fiind expresia hiperactivităţii simpatice, sunt influenţate favorabil de administrarea intravenoasă a blocantelor beta adrenergice. Diferă de tahicardia insuficienţei cardiace prin zgomote cardiace clare şi intense, tensiune diferenţială crescută, absenţa galopului, a dispneei sau a ralurilor de stază. De obicei atenuarea hiperactivităţii simpatice rezultă în urma calmării durerii cu morfină, doar în puţine cazuri fiind necesare beta blocantele.

Tahicardia sinusală din infarctul miocardic acut, în afara stimulării adrenergice produse de durere şi anxietate, care are loc în primele ore de evoluţie, mai poate fi cauzată şi de insuficienţa cardiacă, hipoxemie, febră, hipovolemie sau de efecte adverse ale unor droguri. În absenţa insuficienţei cardiace, pe lângă administrarea de blocante beta adrenergice, tratamentul trebuie orientat către eliminarea cauzelor tahicardiei. Insuficienţa cardiacă din infarctul miocardic are adeseori ca prim semn tahiacardia sinusală persistentă; aceasta are o semnificaţie prognostică nefastă şi poate constitui o indicaţie pentru monitorizarea hemodinamică.

Extrasistolia ventriculară este obişnuit întâlnită în infarctul miocardic acut, dar caracterul ei de „aritmie de alarmă" care ar anunţa eventualitatea tahicardiei sau fibrilaţiei ventriculare nu mai este actualmente acceptat. Lidocaina suprimă astfel de extrasistole, dar nu creşte pragul fibrilaţiei ventriculare. Ea nu influenţează nici mortalitatea şi nici riscul de apariţie a fibrilaţiei ventriculare, aritmie desigur gravă, dar care în contextul unităţii de terapie intensivă pentru coronarieni este convertită rapid şi facil la ritm sinusal fără riscul unei mortalităţi adiţionale. De aceea lidocaina se utilizează profilactic, şi cu riscul inerent de a expune pacienţii la efectele sale adverse, numai în absenţa unor facilităţi adecvate de monitorizare. Blocantele beta adrenergice administrate prompt şi încă din faza pre-spital a tratamentului sunt capabile să reducă incidenţa fibrilaţiei ventriculare şi a deceselor prin infarct miocardic acut şi asigură o acoperire terapeutică suficientă a extrasistolelor ventriculare.

Ritmul idioventricular accelarat apare la cel puţin 20% dintre bolnavii cu infarct miocardic acut, şi în mod particular în cazurile tratate cu succes prin trombliză, în primele 18-36 ore de la debutul durerii; el durează cel mult 48 ore şi nu generează aproape niciodată simptome. Dacă se însoţeşte de deteriorare hemodinamică sau precipită episoade de tahicardie/fibrilaţie ventriculară, aceste rare cazuri se tratează prin cardiostimulare electrică temporară „overdrive" a atriului sau cu atropină intravenos.

Tahicardia ventriculară complică 5% dintre cazuri în primele 48 ore ale infarctului miocardic şi se tratează numai dacă durează peste 30 secunde sau dacă produce simptome prin alterare hemodinamică, cu lovitură de pumn toracică, urmată în caz de insucces de un bolus cu lidocaină 75-100 mg, repetat după 5-10 minute şi continuat cu o perfuzie având debitul 2-4 mg, în următoarele 12-24 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Eşecul lidocainei sau severitatea accentuată a simptomelor obligă la administrarea promptă a şocului electric extern. O alternativă este administrarea de procainamidă (vezi capitolul 20). După primele 48 ore de la debut, **recurenţele tahicardiei ventriculare încetează**, o dată cu dispariţia substratului anatomic şi electrofiziologic care le-a generat, încât **o profilaxie pe termen lung a acestei aritmii nu este necesară.**

Dimpotrivă, **tahicardia ventriculară tardivă**, care apare la săptămâni sau luni după debutul infarctului miocardic acut are o tendinţă pronunţată la recurenţe şi **induce un mare risc de moarte subită**, pentru prevenirea căreia este necesară profilaxia medicamentoasă de lungă durată sau efectuarea de studii electrofiziologice urmate de proceduri ablative, ori de implantarea unui defibrilator cardioverter.

Fibrilaţia ventriculară din infarctul miocardic acut poate fi precoce, tardivă sau secundară.

Fibrilaţia ventriculară precoce apare la 5% dintre cazurile ajunse în spital; 80% din acestea dezvoltă forma primară a aritmiei, în primele 4 ore de la debutul infarctului şi sunt resuscitate prin şoc electric extern nesincronizat în peste 90% dintre situaţii, fără a avea tendinţă de recidivă. Când apare la 1-6 săptămâni de la debutul infarctului miocardic acut, **fibrilaţia ventriculară tardivă** se încadrează într-un context de infarct miocardic anterior întins sau de infarct al ventriculului drept, cu bloc de ramură stângă, sau cu tahicardie sinusală persistentă. Aritmia poate fi refractară la defibrilarea electrică şi creşte atât mortalitatea în spital, cât şi aceea pe termen lung a infarctului. Cazurile resuscitate necesită studii electrofiziologice invazive, urmate de profilaxie cu droguri sau de intervenţii de electroablaţie, cât şi de implantare a unui defibrilator. **Fibrilaţia ventriculară secundară** este evenimentul final al agravării insuficienţei ventriculare stângi sau a şocului cardiogen şi este de obicei refractară la defibrilarea electrică nesincronizată, supravieţuirea la externare fiind de numai 20-25%.

Alte tahiaritmii supraventriculare (vezi şi capitolul 18). Flutterul atrial şi tahicardiile paroxistice supraventriculare pot exacerba ischemia miocardică sau compromit adeseori starea hemodinamică. Se tratează prin şoc electric extern, sau cu blocante beta adrenergice, pentru conversie sau pentru controlul frecvenţei ventriculare.

Fibrilaţia atrială cu ritm rapid se tratează prin conversie electrică sau prin controlul ritmului ventricular cu doze prudente de digoxină, administrate intravenos şi în asociere cu blocantele beta adrenergice. Întrucât este o aritmie cu tendinţă la autolimitare, nu necesită o terapie anticoagulantă sau antiaritmică decât pentru o durată de maximum şase săptămâni.

Tulburările de conducere atrioventriculare. Alungirea intervalului PR şi blocurile atrioventriculare de gradul II tip Mobitz I sau Luciani Wenckebach sunt

Scanned with OKEN Scanner

de obicei asimptomatice, dar dacă se asociază şi cu o bradicardie sinusală sau devin simptomatice beneficiază de tratamentul cu atropină. Blocul atrioventricular de gradul II, tip Mobitz II, poate progresa spre bloc de gradul III sau spre asistolă şi necesită cardiostimulare electrică preventivă.

Blocul atrioventricular total din infarctul miocardic anterior acut este cauzat de necroza sistemului de conducere în cadrul unui infarct întins care se complică de regulă cu şoc cardiogen sau cu insuficienţă cardiacă severă. Are o alură ventriculară lentă, complexele QRS sunt lărgite, croşetate şi deformate, de aspect „idioventricular", iar tulburarea de conducere este permanentă, ireversibilă. Dimpotrivă, **blocul atrioventricular total din infarctul miocardic inferior**, cu o întindere mult mai limitată a zonei de necroză este cauzat de ischemia reversibilă şi temporară a sistemului de conducere, având o durată de 5-7 zile, perioadă de timp în care activitatea ventriculară este comandată de un centru automat cu localizare în fasciculul His, care produce complexe QRS înguste şi cu frecvenţa de 50-55/minut, fiind de obicei asimptomatic.

Indicaţiile majore ale cardiostimulării electrice temporare de urgenţă la pacienţii cu infarct miocardic acut şi bradiaritmii sunt reprezentate de:

- asistolă;
- blocul atrioventricular total;
- blocul atrioventricular de gradul II, tip Mobitz II;
- blocurile de ramură trifasciculare;
- blocurile de ramură alternante şi bilaterale (bloc de ram drept/bloc de ram stâng), sau bloc de ram drept/bloc fascicular stâng anterior sau posterior.

28.2. COMPLICAŢII HEMODINAMICE

Hipertensiunea arterială sistemică creşte postsarcina şi majorează consumul de O_2 miocardic, favorizând expansiunea, mărirea zonei de necroză şi insuficienţa cardiacă sau ruptura peretelui ventricular stâng. În afară de repausul la pat, dieta fără sare sau de analgezie şi sedare, administrarea precoce a blocantelor beta adrenergice în combinaţie cu inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei reprezintă strategia optimă pentru tratamentul formelor uşoare sau moderate de hipertensiune arterială. Nitroglicerina pe cale intravenoasă sau nitroprusiatul de sodiu controlează cu succes cazurile cu hipertensiune arterială moderată şi severă. Când blocantele beta adrenergice sunt contraindicate, ele pot fi înlocuite cu diltiazem sau verapamil în forme retard.

Insuficienţa cardiacă prin disfuncţie diastolică, sistolică sau mixtă este frecvent întâlnită în infarctul miocardic acut, dar multe dintre cazuri au un tablou clinic de gravitate redusă şi cu remisiune spontană. Severitatea tabloului clinic este influenţată de mărimea zonei de necroză, iar unele complicaţii mecanice, cum ar fi ruptura

Scanned with OKEN Scanner

de pilier al valvei mitrale sau de sept interventricular, determină caracterul acut și amenințător de viață al manifestărilor clinice, edemul pulmonar acut sau/și șocul cardiogen. Spre deosebire de insuficiența cardiacă cronică, în infarctul miocardic acut volemia este normală sau scăzută, ca urmare a transpirațiilor profuze, a vărsăturilor sau a tratamentului diuretic anterior.

Pacienții cu un tablou clinic modest, cu stază pulmonară minoră și cu galop atrial, la care ecocardiografia relevă integritatea anatomică și funcțională a valvei mitrale, o întindere limitată a hipokineziei și contracții hiperkinetice în segmentele ventriculare neafectate de infarct, pot fi tratați cu furosemid 20-40 mg, cât și cu nitroglicerină intravenos și ulterior pe cale orală. Digoxina este indicată numai în prezența fibrilației auriculare. La pacienții în ritm sinusal ea este inutilă sau chiar periculoasă. Când tensiunea arterială sistolică are valori stabile, care depășesc 90 mm Hg, la medicația precedentă se asociază un inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei. Dacă tensiunea arterială sistolică are valori mai mici de 90 mm Hg, administrarea dobutaminei în doza de 5-10 μg/minut este indicată pentru creșterea debitului cardiac.

Complicațiile de pompă grave, insuficiența cardiacă severă și șocul cardiogen se tratează optim numai în condiții de monitorizare hemodinamică.

Indicațiile cateterismului de arteră pulmonară cu sonda Swan Ganz, dotată cu termistor pentru determinarea debitului cardiac și ale măsurării invazive, prin canulă radială, a tensiunii arteriale sunt:

- insuficiența cardiacă severă sau progresivă;
- șocul cardiogen care nu se ameliorează după expandare volemică;
- semnele clinice și ecocardiografice sugestive de insuficiență mitrală acută, defect septal ventricular sau tamponadă cardiacă;
- tahicardia sinusală persistentă și neexplicată, cianoza, hipoxemia, oliguria sau acidoza persistente, severe și nejustificate;
- necesitatea administrării unor doze mari de agenți presori și/sau fluide, în eventuală combinație cu nitroglicerina sau cu nitroprusiatul de sodiu, pe cale intravenoasă.

La pacienții cu bloc de ram stâng, pentru a se evita riscul blocului total cauzat de traumatizarea septului interventricular se recomandă utilizarea cateterului Swan Ganz dotat cu electrozi de cardiostimulare temporară. Monitorizarea debitului urinar prin sondă vezicală este obligatorie.

Spectrul modificărilor hemodinamice din infarctul miocardic acut, împreună cu implicațiile sale terapeutice sau prognostice, a fost prezentat în tabelele 27.1, 27.2.

Șocul cardiogen autentic este determinat de necroza a mai mult de 40% din masa miocardică a ventriculului stâng. Profilul hemodinamic al disfuncției ventriculare stângi extensive se caracterizează prin creșterea presiunii de umplere a ventriculului stâng la valori ce depășesc 18 mm Hg, asociate cu un index cardiac

Scanned with OKEN Scanner

sub 2,2-2,5 l/m^2 suprafață corporală și cu o presiune arterială, măsurată pe cale invazivă, sub 100 mm Hg, iar pe cale neinvazivă sub 90 mm Hg, la care se asociază semne de hipoperfuzie periferică, oliguria, pielea rece și marmorată și alterarea funcțiilor cognitive, ca urmare a scăderii debitului sanguin cerebral.

Uneori tabloul clinic al șocului este precipitat sau agravat de factori corectabili prin tratamente specifice, cum ar fi hipovolemia, acidoza, tahiaritmiile sau bradiaritmiile și embolia pulmonară. Identificarea acestora, urmată de măsurile corectoare adecvate, expandare volemică, administrarea de bicarbonat de sodiu, conversia medicamentoasă sau electrică la ritm sinusal, controlul frecvenței ventriculare cu digoxină sau creșterea frecvenței cardiace prin administrare de atropină, ipratropiu și cardiostimulare electrică permanentă sau anticoagularea este în măsură să restabilească echilibrul hemodinamic în majoritatea cazurilor.

O poziție intermediară este ocupată de cazurile în care șocul cardiogen este consecința rupturii de mușchi papilar sau de sept interventricular, iar singura intervenție salvatoare de viață este corecția chirurgicală, care are însă un prognostic rezervat.

Șocul cardiogen autentic, secundar necrozei miocardice extensive se caracterizează prin prăbușirea debitului cardic și a tensiunii arteriale, urmată de reducerea perfuziei coronare și de extinderea necrozei miocardice; astfel se completează un cerc vicios care conduce la deces în 80-95% dintre cazuri. Alegerea terapiei medicamentoase inițiale în această situație depinde de nivelul tensiunii arteriale sistolice; dacă scade sub 70 mm Hg, iar rezistența vasculară periferică este diminuată, drogul de elecție este **noradrenalina** în doza de 2-12 μg/kg/minut, care „se titrează în sus" până la obținerea unei tensiuni arteriale sistolice stabile de 90-100 mm Hg. La pacienții cu valori ale tensiunii arteriale apropiate de 90 mm Hg, stimularea inotropă cu **dobutamină** este preferabilă și de obicei eficace, dar dacă tensiunea arterială nu crește suficient, iar vasoconstricția cutanată și oligŭria persistă, în concordanță cu valori crescute ale rezistenței vasculare sistemice, la administrarea dobutaminei se asociază **dopamina** în doze vasodilatatoare de 1,5-5 μg/kg/minut. La pacienții care dezvoltă tahicardie sau nu se redresează sub acest tratament se pot asocia medicației precedente **agenții inhibitori ai fosfodiesterazei**, cu acțiune „inodilatatoare", amrinonă intravenos în bolus de 750 μg/kg timp de 2-3 minute, urmat de perfuzia continuă a 2,5-10 μg/kg/minut sau milrinonă intravenos într-o doză de încărcare de 50 μg/kg timp de 10 minute, urmată de o perfuzie cu 0,375-0,750 μg/kg/minut.

Efectele secundare ale administrării inhibitorilor fosfodiesterazei sunt hipotensiunea, care apare exclusiv la bolnavii hipovolemici (se întrerupe administrarea și se efectuează expandarea volemică până la o presiune arterială pulmonară de 18 mm Hg), aritmiile atriale sau ventriculare și, mai frecvent pentru amrinonă, trombocitopenia.

Eșecul terapiei de suport inotrop pozitiv efectuate după corecția eventualilor factori precipitanți impune **instituirea contrapulsației aortice cu balon**. Balonul

Scanned with OKEN Scanner

se poziționează în aorta descendentă, cu extremitatea distală sub emergența arterei subclaviculare stângi. Inflația sa are loc sincron cu ciclul cardiac, în timpul diastolei. Contrapulsația aortică reduce consumul de O_2 miocardic; ea crește fluxul sanguin coronarian și debitul cardiac, diminuând totodată presarcina și postsarcina.

Dacă prin contrapulsație aortică se obține stabilizarea hemodinamică, sub protecția acesteia poate fi intreprinsă coronarografia, urmată imediat de o tentativă de revascularizare prin angioplastie, cu scopul de a limita întinderea zonei de necroză.

Infarctul ventriculului drept însoțește o mare parte din cazurile de infarct miocardic inferior cauzate de ocluzia proximală a arterei coronare drepte, localizându-se în mod obișnuit în porțiunea posterioară a septului interventricular și în peretele posterior al ventriculului drept; peretele liber al ventriculului drept, cu irigație colaterală bogată și consum de O_2 scăzut este protejat față de necroză. Deși prezența supradenivelării segmentului ST mai mare de 1 mm în derivația V_{4R}, un marker diagnostic sensibil și specific, se întâlnește în 45% dintre cazuri pe electrocardiogramele înregistrate în primele 6 ore la bolnavii cu infarct miocardic acut inferior, numai la 10-15% dintre aceștia afectarea ventriculară dreaptă este suficient de întinsă pentru a produce tulburări hemodinamice, iar acestea au de obicei un caracter reversibil, datorându-se mai mult fenomenului de „stunning" decât necrozei miocardice propriu-zise. Modul de prezentare al infarctului ventricular drept are particularități clinice precum distensia venelor jugulare, paradoxal accentuată de inspirație, galopul atrial și ventricular drept, hipotensiunea arterială sistemică și prezența semnelor de insuficiență cardiacă dreaptă, la un bolnav cu infarct miocardic inferior pe a cărui radiografie toracică desenul bronhovascular este normal sau sărac, la care se adaugă o creștere neașteptat de importantă a nivelului markerilor de miocitoliză în ser. Sensibilitatea și specificitatea semnelor electrocardiografice de infarct ventricular drept în derivațiile toracice auxiliare V_{3R} și V_{4R} este de 80-90%, dacă electrocardiograma este înregistrată precoce. La bolnavii hipovolemici semnele stazei venoase sistemice pot lipsi și ele devin vizibile numai după expandarea volemică indicată pentru corecția hipotensiunii arteriale. Ecocardiografia exclude tamponada cardiacă și relevă hipokinezia/akinezia peretelui liber al ventriculului drept, iar cateterismul cardiac relevă un index cardiac scăzut sub 2,5 litri/minut/m^2, o presiune de umplere normală a ventriculului stâng și o presiune atrială dreaptă medie crescută peste 10 mm Hg, care depășește 80% din valoarea presiunii arteriale pulmonare medii. Uneori acest tablou este agravat de asocierea blocului atrioventricular total.

Obiectivele tratamentului sunt menținerea presarcinii ventriculare drepte prin administrare de fluide, evitarea diureticelor, a nitroglicerinei și a morfinei venodilatatoare și asigurarea unui debit cardiac stâng adecvat, ca urmare a expandării volemice, măsură după care, dacă tensiunea arterială sistemică nu crește se asociază administrarea de dobutamină și, în cazurile refractare, contrapulsația

Scanned with OKEN Scanner

aortică cu balon. Restabilirea sistolei atriale prin cardioversia electrică a fibrilației atriale (care apare la o treime din pacienți) și menținerea sincroniei atrioventriculare prin cardiostimulare electrică temporară DDD în blocul atrioventricular total contribuie la ameliorarea debitului cardiac.

Întrucât infarctul miocardic al ventriculului drept are o mortalitate de 25-30%, de 5-6 ori mai mare decât aceea a infarctului miocardic inferior strict limitat la ventriculul stâng, **reperfuzia prin angioplastie primară sau tromboliză trebuie obligatoriu încercată în toate cazurile spitalizate în primele 6-12 ore de la debut.**

28.3. COMPLICAȚII MECANICE

Expansiunea infarctului. Reducerea grosimii și mărirea suprafeței zonei de infarct are loc de obicei atunci când necroza interesează apexul ventriculului stâng, aceste modificări dezvoltându-se în mod progresiv în prima săptămână de la debutul bolii. Consecințele lor sunt modificarea geometriei ventriculului stâng și a funcției acestuia, prin creșterea tensiunii parietale și a consumului de O_2 în miocardul normal, concomitent cu reducerea debitului sistolic și cu favorizarea dezvoltării anevrismului sau a pseudoanevrismului ventricular. Administrarea precoce a inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei previne expansiunea și limitează dilatarea ventriculară. Hormonii corticosteroizi și drogurile antiinflamatoare nesteroidiene, care inhibă cicatrizarea necrozei pot accentua expansiunea și de aceea administrarea lor în perioada acută a infarctului este prohibită.

Insuficiența mitrală acută prin ruptură de mușchi papilar survine la 1% dintre bolnavi și poate cauza până la 5% dintre decese; ruptura afectează de 6-12 ori mai frecvent mușchiul papilar postero-medial decât pilierul antero-lateral și survine de regulă în contextul infarctului miocardic inferior, în evoluția căruia la 3-10 zile apare subit un suflu de regurgitare mezo- sau holosistolic, a cărui intensitate, de multe ori scăzută, contrastează cu agravarea bruscă prin edem pulmonar sever a stării clinice. Ecocardiografia și examinarea Doppler confirmă existența rupturii, a valvei „flail" și a regurgitării mitrale acute. Diagnosticul precoce, urmat de stabilizarea hemodinamică prin administrare intravenoasă de nitroprusiat de sodiu sau de nitroglicerină, în asociere cu dobutamina și cu contrapulsația aortică cu balon, corectează hipertensiunea pulmonară și hipotensiunea sistemică, făcând posibilă protezarea de urgență a valvei mitrale. În absența tratamentului chirurgical, mortalitatea este de 50% în primele 24 ore și de încă 44% în următoarele două luni.

Insuficiența mitrală acută prin disfuncție ischemică a mușchilor papilari este mult mai frecventă decât regurgitarea cauzată de ruptură și poate fi compatibilă cu supraviețuirea de mai lungă durată. Ca și ruptura, disfuncția ischemică afectează mai frecvent mușchiul papilar postero-medial, irigat numai de ramuri ale arterei

Scanned with OKEN Scanner

circumflexe, față de mușchiul papilar antero-lateral care posedă o dublă irigare, din artera descendentă anterioară și din artera circumflexă, fiind astfel mai puțin vulnerabil. Mărimea regurgitării depinde de gradul de extindere al ischemiei în miocardul parietal care oferă inserție pilierului afectat. Diagnosticul se bazează pe constatarea suflului sistolic și a regurgitării prezente la examinarea Doppler. Edemul pulmonar acut apare rareori, iar o dată cu recuperarea miocardului din „stunning", la cei mai mulți din pacienți suflul sistolic dispare, o dată cu diminuarea jetului de regurgitare. Tratamentul rarelor cazuri cu forme moderate sau severe și persistente de regurgitare mitrală se face cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, sporadic fiind necesară și protezarea chirurgicală a valvei mitrale.

Ruptura septului interventricular afectează 1-3% din totalul cazurilor de infarct miocardic acut, contribuind cu 5% la mortalitatea generală. Ea apare cu o frecvență egală în infarctele anterioare și posterioare, de obicei după primul infarct, în 20-30% dintre cazuri în primele 24 ore, și numai rareori după 14 zile de la debutul afecțiunii. Tabloul său clinic se caracterizează prin suflu holosistolic parasternal, adeseori însoțit de freamăt și constant asociat cu edemul pulmonar acut și cu starea de colaps cardiogen. Ecocardiografia Doppler evidențiază șuntul interventricular, existența acestuia fiind definitiv confirmată de cateterismul inimii drepte, dacă la trecerea sondei din atriul drept în ventriculul drept saturația în O_2 a hemoglobinei crește cu mai mult de 5%. Tratamentul medical urmărește stabilizarea hemodinamică și se realizează la fel ca și în insuficiența mitrală acută produsă de ruptura mușchiului papilar, iar intervenția chirurgicală de reparare a defectului se recomandă a fi imediat efectuată, ea reducând mortalitatea de la 90% la 25-58%; dintre supraviețuitorii intervenției, 88% depășesc cinci ani de la operație.

Ruptura de perete liber atrial sau ventricular este o complicație catastrofică a infarctului miocardic, cu maximum de incidență în primele 14 zile de la debut. După această perioadă ruptura se datorează mai ales extinderii infarctului sau decolării unui pseudoanevrism. Afectează mai frecvent femeile, pacienții aflați la primul infarct, în decada a șasea a vieții, cu hipertensiune arterială, dar fără hipertrofie ventriculară stângă și poate fi favorizată de corticoterapia cronică, de antiinflamatoarele nesteroidiene, de efort sau de instituirea tardivă a trombolizei.

Se manifestă sub forma morții subite prin disociație electromecanică, uneori precedată cu câteva minute de dureri, agitație, tahicardie, bradicardie sau hipotensiune. În excepțional de rare cazuri, confirmarea hemopericardului prin ecocardiografie, urmată de pericardiocenteză și de contrapulsația cu balon susține existența pacientului până la corecția chirurgicală.

Anevrismul ventricular rezultă din transformarea zonei de expansiune, care devine subțire, fibrotică și proemină în afara conturului cardiac, fiind animată de mișcări diskinetice. Punga anevrismală astfel formată poate fi ocupată de un tromb proaspăt, protruziv și cu potențial emboligen. Cu timpul trombul se organizează

Scanned with OKEN Scanner

prin proliferare de ţesut conjunctiv, iar uneori obturează cavitatea anevrismală şi se endotelizează, realizând o „vindecare" naturală a leziunii. Supradenivelarea persistentă sau „îngheţată" de segment ST, completată cu examinarea ecocardiografică şi cu angiocardiografia stabileşte diagnosticul. Tratamentul radical al anevrismului este chirurgical, iar complicaţiile sale, insuficienţa cardiacă, aritmiile ventriculare recurente sau accidentele embolice sunt indicaţii pentru actul operator.

Pseudoanevrismul ventricular este o ruptură incompletă de ventricul stâng, deschisă în pericardul simfizat. El are o bază îngustă, de la care pleacă un colet care se lărgeşte spre fundul pungii intrapericardice, aceasta depăşind uneori, prin extindere, dimensiunile ventriculului stâng. Diagnosticul se stabileşte prin metode imagistice, iar cura chirurgicală urgentă este motivată de riscul mare de ruptură.

28.4. COMPLICAŢII TROMBOEMBOLICE

Emboliile pulmonare au ca surse de plecare trombozele venoase profunde ale membrelor inferioare şi trombii din ventriculul drept, apăruţi după infarctizarea acestuia. Deşi prevalenţa trombozelor venoase diagnosticate prin examinare Doppler este de 10-35%, ele sunt de regulă asimptomatice şi scapă diagnosticului clinic. Riscul trombozei venoase profunde este mai mare în infarctele miocardice anterioare sau întinse, complicate cu insuficienţă cardiacă sau cu alte evenimente care obligă pacientul la repausul prelungit în clinostatism. În prezent, ca urmare a tratamentelor de revascularizare care limitează rata complicaţiilor şi favorizează mobilizarea precoce, emboliile pulmonare fatale sunt rare, complicând mai puţin de 1% dintre infarcte. Ciorapii elastici, mobilizarea precoce, utilizarea sistematică a aspirinei şi tratamentul eficient cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei sunt măsurile cele mai adecvate pentru prevenirea emboliilor pulmonare. **Anticoagularea profilactică nu este indicată ca măsură de rutină, ci numai la pacienţii cu risc crescut** şi se efectuează cu heparine cu greutate moleculară mică sau/şi cu anticoagulante orale, timp de 6-12 săptămâni. Aceeaşi atitudine se recomandă şi după perioada acută a emboliei pulmonare diagnosticate.

Emboliile sistemice au o prevalenţă de 0,6-6% şi ele provin din trombii ventriculari stângi, prezenţi la apexul ventriculului în 20-40% dintre cazurile de infarct miocardic anterior, dar excepţional de rar asociaţi cu infarctele inferioare. Apariţia trombilor este condiţionată de disrupţia endoteliului zonei de infarct şi de fluxul sanguin lent din vecinătatea segmentelor de miocard cu tulburări de contractilitate. Localizările obişnuite ale emboliilor sunt în circulaţia cerebrală, mezenterică, renală sau iliofemurală. S-ar părea că trombii protruzivi, mobili şi care încorporează zone de ecolucenţă au o tendinţă mai crescută la fragmentare. Trombii apar mai precoce, chiar din primele zile, după infarctele miocardice întinse şi complicate, iar

Scanned with OKEN Scanner

accidentele embolice, dacă se produc, au loc de obicei din săptămâna a treia până în săptămâna a şaptea de evoluţie. Întrucât anticoagularea reduce prevalenţa trombilor murali şi a emboliilor subsecvente, toţi pacienţii cu infarct miocardic anterior trebuie examinaţi ecocardiografic în primele 36 ore de la debut, anticoagularea preventivă cu heparină timp de câteva zile şi apoi cu medicaţie orală timp de 1-3 luni (la o valoare a INR de 2-3) fiind necesară în toate cazurile cu akinezie sau diskinezie întinsă. Aceeaşi conduită terapeutică este recomandată şi în prezenţa trombozei constituite. Ecocardiografia transtoracică are o sensibilitate şi o specificitate de aproximativ 85-90% în detecţia trombilor ventriculari. Dacă examinarea transtoracică este necorespunzătoare tehnic, ea poate fi completată cu ecocardiografia transesofagiană sau cu alte metode imagistice – tomografia computerizată şi rezonanţa magnetică nucleară. Ventriculografia de contrast este mai puţin sensibilă şi specifică decât ecocardiografia transtoracică.

28.5. COMPLICAŢII PERICARDICE

Pericarditele asociate cu infarctul miocardic îmbracă două forme clinice distincte, aceea a pericarditei precoce, din primele zile de evoluţie a infarctului miocardic acut, determinată de inflamaţia pericardului visceral vecin cu zona de necroză şi aceea de pericardită tardivă, care apare ca o reacţie autoimună întârziată, după cel puţin o săptămână, uneori chiar câteva luni, de la instalarea infarctului.

Pericardita precoce se recunoaşte clinic datorită semnelor clasice, durerea toracică de tip pleuritic, influenţată de poziţie sau respiraţie şi frecătura pericardică patognomonică, fenomene ce apar în primele 1-4 zile de evoluţie a infarctului la 5-10% dintre pacienţi. Ea însoţeşte de obicei infarcte mai întinse, cu fracţie de ejecţie mai deprimată şi cu o prevalenţă mai mare a insuficienţei cardiace congestive, decât infarctele pacienţilor fără complicaţii pericardice. Afectarea pericardului evoluează cu o febră de 38-39°C, care prelungeşte perioada febrilă obişnuită, de 3-4 zile a infarctului, la 7-10 zile. Uneori febra de după a treia zi de evoluţie a infarctului, nejustificată de o cauză clară, este singura manifestare clinică a bolii. Electrocardiograma este nerelevantă în contextul modificărilor produse de infarct, dar fibrilaţia atrială paroxistică, cauzată de inflamaţia epicardului şi miocardului atrial subjacent este relativ frecventă. Ecocardiografia relevă de obicei o cantitate redusă de lichid pericardic, dar acest aspect este frecvent întâlnit şi la pacienţii asimptomatici, cu infarcte transmurale recente, neavând o calitate diagnostică prin sine însuşi. Tratamentul se face cu aspirină în doza de 2,5-4 g/zi, divizată în 4-6 prize, evitându-se utilizarea indometacinei, a ibuprofenului şi a corticosteroizilor, droguri antiinflamatoare care inhibă cicatrizarea şi favorizează expansiunea anevrismului sau ruptura cardiacă.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă nu există indicații stringente pentru terapia anticoagulantă, aceasta trebuie întreruptă pentru a se evita transformarea hemoragică a revărsatului pericardic și tamponada cardiacă. În cazurile cu indicații bine justificate, cum ar fi tromboza ventriculară, anticoagularea poate fi continuată, cu doze mai reduse și concomitent cu supravegherea ecocardiografică atentă a dimensiunilor și evoluției revărsatului pericardic.

Pericardita tardivă sau sindromul postinfarct miocardic Dressler are ca expresie clinică febra, durerea toracică, poliserozita (pericardită, pleurită sau pleurezie exudativă, adeseori bilaterală) și tendința la recurență. Paraclinic se caracterizează prin sindrom biologic de inflamație acută, însoțit de un titru caracteristic crescut al anticorpilor antimiocardici.

Prevalența tradițională de 1-3% a sindromului Dressler este actualmente într-o dramatică scădere, acesta întâlnindu-se în prezent doar cu totul sporadic, atât în infarctul cu undă Q, cât și în acela fără supradenivelare de segment ST și/sau undă Q. Aspectul de pericardită febrilă și cu frecătura caracteristică se asociază destul de fercvent cu mici revărsate pleurale, adeseori bilaterale și cu infiltrate parenchimatoase la bazele plămânilor, iar modificările electrocardiografice caracteristice, corect încadrate clinic, se cer a fi diferențiate de acelea din infarctul miocardic acut sau din angina instabilă (vezi capitolul 26).

Tratamentul se începe cu aspirină, în dozele recomandate pentru pericardita precoce, sau cu indometacină 25-50 mg × 3-4/zi. Prednisonul în doza de 1 mg/kg/zi este indicat doar în revărsatele pericardice abundente, în cazurile refractare la antiinflamatoarele nesteroidiene sau care nu tolerează aceste droguri și în situația relativ obișnuită a recurențelor, care pot fi prevenite numai prin reducerea foarte lentă a dozei zilnice de corticosteroizi. Atitudinea față de terapia anticoagulantă este similară cu aceea din pericardita precoce; anticoagularea va fi continuată numai dacă judecata clinică apreciază că beneficiul justifică asumarea riscului. Rareori sindromul Dressler evoluează spre pericardita constrictivă.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

ALEXANDER R.W., SCHLANT C.R., FUSTER V., *Hurst's The Heart*, 9th edition, McGraw-Hill, New York, 1998.

ALIOT E., HOHNLOSER S., CAMM A.J., SINGH B.N., *Atrial Fibrillation Compendium*, Sanofi, London, 1998.

APETREI E., *Ecocardiografie*, Editura Medicală, Bucureşti, 1990.

ANTMAN M.E., FOX M.K., „Guidelines for the diagnosis and management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: Proposed revisions", *Am. Heart J.*, 139:3, 461, 2000.

ARSENESCU C., „Infarctul ventricular drept. O localizare rar diagnosticată", *Rev. Med. Chir.*, 93:3, 463, Iaşi, 1989.

ARSENESCU C., „Profilul actual al insuficienţei mitrale pure şi izolate. I. Etiopatogenie, spectru etiologic, forme clinice şi particularităţi hemodinamice", *Rev. Med. Chir.*, 94:1, 27, Iaşi, 1990.

ARSENESCU C., „Profilul actual al insuficienţei mitrale pure şi izolate. II. Metodologia de evaluare, implicaţii terapeutice", *Rev. Med. Chir.*, 94:2, 265, Iaşi, 1990.

ARSENESCU C., *Prolapsul de valvă mitrală. Diagnostic şi performanţă cardiacă*, Teză de doctorat, U.M.F. „Emil Haţieganu" Cluj-Napoca, 1994.

ARSENESCU C., „Prolapsul de valvă mitrală. I. Cadrul nosologic, spectrul anatomic, prevalenţă", *Rev. Med. Chir.*, 97:1, 377, Iaşi, 1993.

ARSENESCU C., „Prolapsul de valvă mitrală. II. Profilul clinic, sindromul de prolaps şi prolapsul anatomic", *Rev. Med. Chir.*, 97:2, 187, Iaşi, 1993.

ARSENESCU C., „Prolapsul de valvă mitrală. III. Metode de diagnostic şi evaluare", *Rev. Med. Chir.*, 97:2, 187, Iaşi, 1993.

ARSENESCU C., „Prolapsul de valvă mitrală. IV. Criterii de diagnostic, istorie naturală", *Rev. Med. Chir.*, 97:3, 353, Iaşi, 1993.

ARSENESCU C., „Prolapsul de valvă mitrală. V. Semnificaţie clinică", *Rev. Med. Chir.*, 97:4, 535, Iaşi, 1993.

Scanned with OKEN Scanner

ENESCU I., POLINGHER B., NEGOIŢĂ C. : „Studii asupra nevrozei cu predominanţa tulburărilor cardiace", *Studii şi cercetări ştiinţifice*, 6 : 15, 1955.

ETTINGER P.O., WU C.F., DE LA CRUZ C.L., „Arrhythmias and the «holiday heart». Alcohol-associated cardiac rhythm disorders", *Am. Heart J.*, 95 : 555, 1978.

FAUCI A.S., BRAUNWALD E., ISSELBACHER J.K. (eds.), *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 14th edition, McGraw-Hill, New York, 1998.

FEIGENBAUM H., *Echocardiography*, 5th edition, Lea & Fehiger, Philadelphia, 1994.

FEIGHNER J.R., ADEN G.C., FABRE L.F., *Comparison of alprazolam, imipramine and placebo in the treatment of depression*, JAMA, 249 : 3057, 1983.

FERRARI R., HARRIS P., *Stunning and Hibernation in the Heart*, Canal Press, Venice, 1995.

FREEMAN L.J., „The mind and the heart", in Julian D.G. (ed.), *Diseases of the heart*, Baillère Tindal, London, 1500, 1996.

FUSTER V., ALEXANDER R.W., O'ROURKE A.R. (eds.), *Hurst's The Heart*, 10th edition, McGraw-Hill, New York, 2001.

GEORGESCU D. (sub redacţia), *Boli interne*, vol. I, Editura Naţional, Bucureşti, 1998.

GEORGESCU D. (sub redacţia), *Produse farmaceutice*, Editura Naţional, Bucureşti, 1999.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Orientări actuale în tratamentul infarctului miocardic acut", *Rev. Med. Chir.*, 88 : 1, 19, Iaşi, 1984.

GEORGESCU G., „Tratamentul raţional al aritmiilor cardiace. I. Agenţi şi metode terapeutice", *Rev. Med. Chir.*, 88 : 2, 251, Iaşi, 1984.

GEORGESCU G., „Tratamentul raţional al aritmiilor cardiace. II. Atitudini şi particularităţi terapeutice", *Rev. Med. Chir.*, 88 : 3, 417, Iaşi, 1984.

GEORGESCU G., „Terapia intravenoasă cu nitroglicerină", *Rev. Med. Chir.*, 89 : 3, 403, Iaşi, 1985.

GEORGESCU G., MARCU C., ARSENESCU C., „Cardiostimularea electrică endocavitară temporară în artimiile din infarctul miocardic acut", *Medicina Internă*, 37 : 2, 123, Bucureşti, 1985.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Ecocardiografia de contrast în defectul septal atrial", *Medicina Internă*, 40 : 6, 558, Bucureşti, 1988.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Evaluarea ecocardiografică a stenozei mitrale pure şi izolate ; confruntări cu alte metode neinvazive", *Medicina Internă*, 41 : 6, 539, Bucureşti, 1989.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Spectrul etiologic al insuficienţei mitrale cronice pure şi izolate", *Medicina Internă*, 42 : 1, 25, Bucureşti, 1990.

GEORGESCU G., ARSENESCU C., „Semnificaţia clinică a prolapsului de valvă mitrală", *Revista Română de Cardiologie*, 1 : 1, 72, 1991.

Scanned with OKEN Scanner

ŢINTOIU I. (sub redacţia), *Circulaţia extracorporală şi asistarea circulatorie*, Editura Sylm, Bucureşti, 1998.

ŢURCAN M., IVAN V., *Diagnosticul şi tratamentul aritmiilor cardiace*, Editura Sedona, Timişoara, 1999.

UNGUREANU G., COVIC M., *Terapeutică medicală*, ediţia a doua, Polirom, Iaşi, 2000.

VLAICU R., DUDEA C., *Diagnosticul bolilor cardiovasculare*, Editura Medicală, Bucureşti, 1979.

WHELLER E.O., WHITE P.D., REED E.W., *Neurocirculatory asthenia (anxiety neurosis, effort syndrome, neurasthenia). A twenty-year follow-up study of one hundred and severity-three patients*, JAMA., 142 : 878, 1950.

WILKENSHOFF U., KRUCK I., *Handbuch der Echokardiographie*, Blackwell Wissenschafts Verlag, Berlin – Wien, 1998.

WILLERSON T.J., COHN N.J., *Cardiovascular Medicine*, 2nd edition, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2000.

WOLFF H.P., WEIHRAUCH T.R., *Internistische Therapie*, 98/99, 12 Auflage, Urban & Schwarzenberg, München, 1998.

WOOD D., De BACKER G., *Clinician's Manual on Total Risk Management*, Science Press, London, 2000.

WOOLEY C.F., „Where are the diseases of yesteryear. Da Costa's syndrome, soldiers heart, the effort syndrome, neurocirculatory asthenia, and the mitral valve prolapse syndrome", *Circulation*, 53 : 749, 1976.

WOOLEY C.F., BOUDOULAS H., „Irritable heart, functional heart, disease and the mitral valve prolapse syndrome", in Boudoulas H., Wooley C.F. (eds.), *Mitral valve prolapse and mitral valve prolapse syndrome*, Futura, New York, 377, 1998.

WYNGAARDEN J.B., LLOYD H.S., BENNETT J.S., *Cecil Textbook of Medicine*, 20th edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 1996.

YEGHAZARIANS Y., BRAUNSTEIN B.J., ASKARI A., STONE H.P., „Unstable Angina Pectoris", *N. Engl. J. Med.*, 342 : 2, 101, 2000.

YUSUF S., CAIRNS A.J. CAMM A.J., „Evidence based cardiology", *BMJ*, Publishing Group, London, 1998.

*** *Rote Liste*, Editio Cantor, Aulendorf Württ, 1998.

*** *Agenda Medicală*, Editura Medicală, Bucureşti, 2000.

*** *Cardiovascular Prescribing Guide*, 4th edition, Astra Zeneca, 2000.

Scanned with OKEN Scanner

În colecţia **BIOS**

au apărut :

Aurel Ivan, Doina Azoicăi – *Vaccinologie*
(red.) Vasile Mihăescu – *Psihosomatică şi psihoterapie*
M. Wirsching şi V. Mihăescu – *Psihoterapia încotro ?*
Marius V. Cîrlan – *Elemente de genetică animală normală*
Ioan Bostaca – *Diabetul zaharat*
Susan McDaniel, Jeri Hepworth, William J. Doherty, Vasile Mihăescu – *Psihoterapia ca sistem*
George Popa – *Vademecum de urgenţe medicale*
Aurel Ivan, Doina Azoicăi, Raluca Grigorescu – *Epidemiologie generală şi specială*
Mihai Nechifor – *Lipoxine, hepoxiline, izoprostani – implicaţii normale, patologice şi terapeutice*
Ioan Bostaca, Eduard Dabija – *Dicţionar de medicamente în cardiologie '97*
C.D. Popescu – *Îmbătrânirea creierului şi a sistemului său arterial*
Iuliana Popovici, Dumitru Lupuleasa – *Tehnologie farmaceutică*
Marius V. Cîrlan – *Elemente de genetică animală patologică*
Doina Azoicăi – *Ancheta epidemiologică în practica medicală*
Corneliu Aldescu – *Radiologie pentru studenţi şi medici stomatologi*
Victoria Hîrjău, Dumitru Lupuleasa, Ana Maria Dumitrescu – *Dermo-cosmetologie*
Ioan Bostaca – *Diabetul zaharat* (ediţia a III-a, revăzută şi adăugită)
Gheorghe Scripcaru, Aurora Ciucă, Vasile Astărăstoae, Călin Scripcaru – *Bioetica, ştiinţele vieţii şi drepturile omului*
(red.) Cezar Daniil – *Metode şi tehnici în röntgendiagnostic*
Lucian Miron – *Cancerul de testicul*
Florin Mitu – *Insuficienţa cardiacă ischemică*
Ioan Bostaca – *Cheile diagnosticului în clinica medicală*
(red.) Mircea Covic, Adrian Covic – *Boala polichistică renală autosomal dominantă (ADPKD)*
Ostin C. Mungiu – *Algeziologie generală*
Gheorghe Dănilă – *Vademecum medicamentorum*
Ioan Zanc, Iustin Lupu – *Sociologie medicală. Teorie şi aplicaţii*
(red.) Eusebie Zbranca – *Endocrinologie. Ghid de diagnostic şi tratament în bolile endocrine*
Almoş Bela Trif, Vasile Astărăstoae – *Responsabilitatea juridică medicală în România. Premise pentru un viitor drept medical*
Evelina Moraru – *Hepatita cronică la copil*
Ioan Bostaca, Eduard Dabija – *Dicţionar de medicamente în cardiologie 2000-2001*
Mihai Pricop – *Oncologie ginecologică clinică*
(red.) Ostin C. Mungiu – *Algeziologie specială*
Gabriel Ungureanu, Maria Covic – *Terapeutică medicală*
George I.M. Georgescu, Cătălina Arsenescu – *Tratamentul raţional al bolilor cardiovasculare majore*

Scanned with OKEN Scanner

Colecţia BIOS

George I.M. GEORGESCU Cătălina ARSENESCU

TRATAMENTUL RAŢIONAL AL BOLILOR CARDIOVASCULARE MAJORE

„Ideea de bază a autorilor nu a fost de a oferi o carte de informaţie enciclopedică şi exhaustivă şi nici un ghid de referinţă infailibil, ci mai ales de a transmite cititorului mecanismul raţionamentului terapeutic, necesar atât pe termen lung, cât şi ca aplicare de etapă. Acest raţionament trebuie să confere actului terapeutic o fundamentare ştiinţifică cât mai raţională, care să ţină cont atât de particularităţile individuale ale pacientului, cât şi de cele ale armei terapeutice alese, păstrând totodată elasticitatea necesară unei adaptări dinamice cât mai adecvate.

Autorii se adresează în primul rând cardiologului, atât tânărului în formare cât şi practicianului cu experienţă care resimte necesitatea de a fi informat up-to-date în materie de conduită terapeutică modernă, deci medicului aflat perpetuu într-un proces de formare continuă, dar mereu în criză de timp şi dornic de a-şi uşura efortul de documentare.

În acelaşi timp, se adresează internistului pentru care patologia cardiovasculară reprezintă peste 50% dintre pacienţi şi, nu în ultimul rând, studentului dornic de performanţă, nivelul de documentare al cărţii fiind compatibil cu cel oferit de bibliografia examenelor americane de echivalare.

Dacă despre cărţile bune se spune că se pot împărţi în două categorii, unele care se citesc cu efort şi altele care se citesc cu plăcere, putem afirma că, aparent paradoxal pentru literatura medicală, această carte face parte indiscutabil din a doua categorie. Suntem convinşi că acesta va fi şi verdictul cititorului, supremul judecător în materie".

Prof.dr. Gabriel Ungureanu

ISBN 973-683-625-8
9 789736 836251

BIOS Editura POLIROM

Scanned with OKEN Scanner